LES

SACCHARURES GRANULÉS

" *Granulés rationnels* "

adoptés par le Codex

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

le *Février* *1912*

pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université

de Montpellier (Mention Pharmacie)

PAR

P. PLANÈS

Pharmacien de 1re Classe

Ancien Préparateur et sex-Lauréat (méd. d'or) de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

JURY : MM. MASSOL, Professeur, Président.
JADIN, Professeur.
ASTRUC, Professeur-Adjoint.

Ecole Supérieure de Pharmacie

de Montpellier

Administration

MM. G. MASSOL (I.P.)..... *Directeur.*
F. JADIN (I.P.)..... *Assesseur.*
E. IZARD (I.P.)..... *Secrétaire.*
H. GOT (I.P.)..... *Secrétaire honoraire.*

Professeurs

MM. L. COURCHET (I.P.)..... *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*
G. MASSOL (I.P.)..... *Physique.*
Ch. ASTRE (I P.)..... *Chimie générale.*
L. PLANCHON (I.P.)..... *Matière médicale.*
F. JADIN (I.P.)..... *Pharmacie.*
H. IMBERT (I.P.)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*
H. FONZES-DIACON (I P.)..... *Chimie minérale.*

Professeur Adjoint

M. A. ASTRUC (I.P.)..... *Pharmacie galénique. Hydrologie.*

Chargés de Cours

MM. L. GAUCHER (I.P.)..... *Botanique cryptogamique. Zoologie.*
P.-J. TARBOURIECH (I P.)..... *Chimie biologique.*

Agrégés

MM. L. GAUCHER (I P.).
A. ASTRUC (I.P.)
P.-J. TARBOURIECH (I.P.).

Chefs des Travaux Pratiques

MM. M.-A. FAUCON (A.)..... *Physique.*
A. JUILLET..... *Histoire naturelle.*
FARRÉ..... *Chimie et Pharmacie.*

NOTA. — L'Ecole de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

LES

SACCHARURES GRANULÉS

" *Granulés rationnels* "

adoptés par le Codex

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

le *Février* *1912*

pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université

de Montpellier (Mention Pharmacie)

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

PAR

P. PLANÈS

Pharmacien de 1re Classe

Ancien Préparateur et sex-Lauréat (méd. d'or) de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

JURY : MM. MASSOL, Professeur, Président.
JADIN, Professeur.
ASTRUC, Professeur-Adjoint.

Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

ADMINISTRATION

MM. G. MASSOL (I. P.), *Directeur.*
F. JADIN (I. P.), *Assesseur.*
E. IZARD (I. P.), *Secrétaire.*
H. GOT (I. P.), *Secrétaire honoraire.*

PROFESSEURS

MM. L. COURCHET (I. P. ✿) . . .	*Histoire naturelle des médicaments* *Botanique.*
G. MASSOL (I. P. ✿), DIRECTEUR.	*Physique.*
C. ASTRE (I. P. ✿).	*Chimie générale.*
L. PLANCHON (I. P. ✿)	*Matière médicale.*
F. JADIN (I. P. ✿).....	*Pharmacie.*
H. IMBERT (I. P. ✿).....	*Chimie analytique et toxicologie.*
H. FONZES-DIACON (I. P. ✿) . .	*Chimie minérale.*

PROFESSEUR ADJOINT

M. A. ASTRUC (I. P. ✿).....	*Pharmacie galénique.* *Hydrologie.*

CHARGÉS DE COURS

MM. L. GAUCHER, (I. P. ✿)...	*Botanique cryptogamique.* *Zoologie.*
P.-J. TARBOURIECH (I. P. ✿)..	*Chimie biologique.*

AGRÉGÉS

MM. L. GAUCHER (I. P. ✿).
A. ASTRUC (I. P. ✿)
P.-J. TARBOURIECH (I. P. ✿).

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. M.-A. FAUCON (A.).	*Physique.*
A. JUILLET.....	*Histoire naturelle.*
FARRÉ.....	*Chimie et Pharmacie.*

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

Du même Auteur :

Dosage colorimétrique du Bismuth (J. Ph. et Ch. - 1903).

Dosage colorimétrique de l'Eau oxygénée (J. Ph. et Ch.- 1904).

Saccharures granulés médicamenteux (J. Ph. et Ch. - 1905).

Sur le vrai et le faux Aya-pana (J. Ph. et Ch. - 1905).

Chlorométrie et Bromométrie par colorimétrie (Bull. Ph. Sud-Est - 1905).

Les Saccharures granulés - Saccharolés liquides et solides (Bull. Ph. Sud-Est - 1905).

Acide borique et salicylate de soude - Incompatibilité physico-chimique (Bull. Ph. Sud-Est - 1905).

Les " Granulés rationnels " (Bull. des Sciences pharmacologiques).

Les " Granulés rationnels " *(suite)* (Bull. des Sciences pharmacologiques).

Les "SACCHARURES GRANULÉS"

"GRANULÉS RATIONNELS" adoptés par le Codex.

Les «*saccharures granulés*», tels que nous les avons conçus, sont des *saccharures en grains sphériques* ou *en vermicules réguliers, d'une* HOMOGÉNÉITÉ PARFAITE *et* CONSTANTE, *constituant chacun un groupement en quelque sorte* CLOS *dont les chances de conservation sont maxima et contenant le ou les éléments actifs dans un état de division extrême.*

L'idée de faire intervenir le saccharose comme agent conservateur est des plus anciennes : elle figurait en particulier, dans le *Guidon des Apotiquaires*, en 1578, à l'occasion d'un mode spécial de fabrication des extraits, sans toutefois que fût en jeu la préoccupation d'établir un rapport fixe quelconque entre les éléments. Quoi qu'il en soit, il n'y a aucun rapprochement possible entre les divers saccharures ou saccharolés solides AMORPHES et NOS saccharures GRANULÉS. Fondamentales sont les différences qui les séparent, qui les placent les uns et les autres dans deux sphères pharmacotechniques essentiellement tranchées. C'est que la présence du saccharose, par elle seule, importe infiniment peu : *tout* est dans son état physique d'agrégation moléculaire par rapport aux ingrédients auxquels il doit servir de véhicule. Son simple mélange avec les diverses

substances, sans modification efficace des forces d'adhésion réciproques, diffère profondément d'avec le système d'agrégation clos et condensé que représente la « *granulation rationnelle* ».

C'est au Professeur F. Gay que revient l'honneur d'avoir substitué aux saccharures amorphes des saccharures granulés spéciaux qu'il définissait :

« Des saccharures en poudre granulée régulière, dont les grains de sucre portent adhérente à leur surface la substance médicamenteuse et qu'on administre à l'intérieur en nature par cuillérées à café en facilitant leur ingestion à l'aide d'une gorgée d'eau. »

L'auteur prescrivait, pour leur préparation, le mode opératoire suivant :

« 1° Les substances médicamenteuses sont dissoutes ou délayées dans une proportion convenable d'alcool à 60°, 50 % de saccharure ; on arrose avec le soluté le sucre granulé contenu dans une bassine ; on agite pour répartir uniformément le principe médicamenteux et on chauffe la bassine sur un bain-marie préalablement porté à l'ébullition, on agite jusqu'à dessication complète du produit. On passe au tamis de crin de 12 mailles et on enferme dans un flacon bouché.

« 2° *Saccharures granulés préparés par l'intermède du sirop.* La matière médicamenteuse est dissoute ou, plus généralement, mise en suspension dans du sirop simple, environ 100 parties de sirop pour 1000 parties de saccharure. On charge le sucre granulé, placé dans la bassine chauffée au bain-marie, avec le mélange précédent — très souvent, le granulé est aromatisé avec une teinture d'essence, qui n'est ajoutée qu'après dessication complète de l'enrobage sirupeux — et en suivant les indications données précédemment pour les granulés préparés par l'intermède de l'alcool.

« 3° Les saccharures formés par l'association de divers médicaments doivent, s'il y a lieu, subir plusieurs chargements successifs par l'intermède du sirop ou de l'alcool. On les prépare d'après les règles que nous venons d'indiquer. »

Le Professeur F. Gay a été ainsi l'heureux propagateur d'une nouvelle forme pharmaceutique qui a rapidement pris dans la thérapeutique moderne une place vraiment prépondérante.

« La préparation de cette forme pharmaceutique, écrivions-nous en 1905 (1), quoique non encore officinale, est soumise, dans la plupart des ouvrages classiques, à quelques règles générales qui se résument dans les deux phases suivantes :

« 1°) Obtention, par concassation et tamisation combinées, de fragments de sucre sensiblement d'égale grosseur ;

« 2°) «Chargement» du granulé par le principe médicamenteux tenu en dissolution ou en suspension dans un véhicule approprié, dont on se débarrasse ensuite par dessication.

« Il résulte de ce mode opératoire :

« Que la substance active est répartie à la surface seulement des grains de sucre ;

« Que, dans ces conditions, les critiques faites aux granules officinaux primitivement préparés par le procédé homéopathique (« non-pareilles » imbibées du médicament) nous semblent, au point de vue scientifique, aussi bien applicables aux granulés médicamenteux ;

« Que, enfin, quelques réserves doivent être faites en ce qui concerne le titre final de la préparation. Mais examinons trois questions :

« 1°) L'inégale répartition de la substance active ;

« 2°) Les pertes du médicament par adhérence aux parois de la bassine ;

« 3°) L'influence de la tamisation finale sur le titre de la préparation.

« 1°) *Inégale répartition de la substance active* :— Quel que soit le genre de granulé que l'on prépare par le procédé « à la charge », il est de toute évidence, pour celui qui a effectué une fois cette manipulation, que la répartition est toujours défectueuse : l'écart dans le titre de deux lots de poids égal (100 gr), choisis dans la masse, est toujours notable avec quelque soin que l'on opère. Quelques auteurs ont pu dire que cet inconvénient était négligeable étant donné que les granulés s'administrent par cueillerées à café, et que, tout compte fait, parmi ces milliers de grains, la faible teneur de l'un doit être compensée par l'excessive charge de l'autre. L'objection ne nous paraît pas scientifique. Pourquoi, d'ailleurs, se contenter d'un «à peu près», lorsqu'on peut obtenir facilement une répartition rigoureusement exacte, ainsi que nous le verrons plus loin ?

(1) J. de Ph. et Ch. — 1 avril 1905.

« 2°) *Perte du médicament par adhérence.*— Le frottement continuel des grains contre les parois du récipient, pendant l'évaporation du véhicule, détermine une perte, variable suivant les conditions de l'opération, mais toujours réelle, du principe actif, dont une partie adhère aux parois d'autant mieux qu'il est surtout réparti à la surface des fragments.

« 3°) *Influence de la tamisation sur le titre.*— D'autre part, conséquence de l'inégale répartition du principe actif, la tamisation finale a pour effet de détruire l'harmonie globale de la préparation. En effet, elle sépare des parties dont les unes ont un titre X, les autres un titre Y, parties qui réunies aux portions restées sur le crible constituaient initialement un tout ayant un titre moyen A, lequel titre se trouve maintenant, par suite de ces éliminations, ramené à un autre titre B, inférieur ou supérieur à celui que l'on recherche. Tous ces inconvénients qui nous ont paru mériter l'attention des pharmacologistes, sont supprimés par le mode opératoire général que nous allons indiquer.

« Il consiste *à préparer d'abord un saccharure amorphe dans lequel le principe actif est très exactement réparti et à granuler ensuite ce saccharure* : c'est précisément l'inverse de la façon d'opérer généralement adoptée jusqu'à présent. »

Quelques mois après dans un autre article (1) visant l'extension des saccharures granulés, nous ajoutions: «en résumé, nous avons essayé de montrer, indépendamment des chances d'altérations dûes à la présence de la gomme, l'inconséquence qu'il y a à maintenir au codex et, par suite, à imposer au pharmacien de préparer lui-même les tablettes, alors qu'il est manifeste que, pour des raisons pratiques, il lui est impossible de se livrer aujourd'hui à ce genre de préparations. Et nous avons préconisé de les remplacer par de simples saccharures granulés, qui en offrent tous les avantages sans en avoir les inconvénients.

« En ce qui concerne les poudres officinales, la forme de saccharures granulés nous a paru la plus favorable à la constance de leur uniforme répartition, à leur ingestion et à leur efficacité. Quant aux sucs et aux pulpes, dont la difficile conservation est la principale cause de défaveur, nous avons exposé la façon de tourner la difficulté en leur faisant revêtir, à eux aussi, la forme de saccharures secs.

(1) Bulletin de Pharmacie du Sud-Est — Juillet 1905

« Eu égard à leurs sérieuses qualités que nous avons mises en relief, les saccharo-poudres, les saccharo-sucs et les saccharo-pulpes granulés, au même titre que les saccharures granulés simples, nous paraissent mériter droit de cité dans le domaine pharmaceutique. »

Enfin dès le début de 1908, dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, nous précisions: « une expérience et une étude complémentaires de trois années nous ont fortifié dans cette conviction que la forme de « granulé » et, pour préciser, de « *granulé rationnel* » mérite droit de cité *non seulement dans le domaine pharmaceutique*, où son imprtance pratique croît de jour en jour, mais encore dans la *Pharmacopée française.* »

Cette conviction a été partagée par l'Eminente Commission du Codex : les saccharures granulés, conformes à nos principes, ont reçu l'estampille officielle par leur inscription au Formulaire légal de 1908 (septembre).

Quelques mois avant la publication du Codex, nous relations (1) les détails concernant le mode général de préparation qui nous était propre : « notre travail étant essentiellement pratique, nous insisterons sur les moindres détails de manipulations que comporte l'application de notre procédé à la confection des divers granulés médicamenteux, et nous indiquerons, dans certains cas spéciaux où il y a un intérêt majeur à abréger le plus possible l'action de la chaleur, une modification qui consiste à partir de saccharose sec au lieu de sirop simple ; d'ailleurs, cette dernière façon d'opérer, quoique n'offrant pas les mêmes garanties scientifiques, pourra paraître commode au point de vue de la rapidité de la manipulation ; c'est pourquoi nous la décrirons , à côté du procédé principal, toutes les fois que nous jugerons qu'elle peut être pratiquée sans inconvénients. D'autre part, le saccharure final peut, au gré du manipulateur, se présenter sous la forme soit de grains sphériques plus ou moins réguliers, soit de petites masses vermiculaires. Nous ferons observer aussi que le diamètre des grains sphériques ou des petites masses vermiculaires, ainsi que la longueur de ces dernières, peuvent varier suivant l'opérateur. Personnellement, nous nous sommes arrêté aux calibres et instruments suivants que nous recommandons instamment, savoir :

1 Bulletin des Sciences Pharmacologiques (Travail confié à l'impression en Mars 1908).

« 1°) Pour les grains *sphériques*, deux tamis en fil de nickel, ou, à défaut, en laiton étamé, ayant respectivement des ouvertures, l'un de 1^{mm}, l'autre de 1^{mm} 5. Le saccharure homogène, après dessication et concassation ménagée, est soumis successivement au tamis à 1^{mm} 5, puis au tamis à 1^{mm} ; on obtient ainsi des grains dont le diamètre varie entre 1^{mm} 5 et 1^{mm}. Les fragments résiduels de saccharure d'un diamètre supérieur à 1^{mm} 5 sont prêts à subir une nouvelle concassation, suivie des mêmes tamisages, tandis que les fragments d'un diamètre inférieur à un 1^{mm} seront réservés pour être mélangés, lors d'une opération ultérieure, à la masse encore fluide de composition identique.

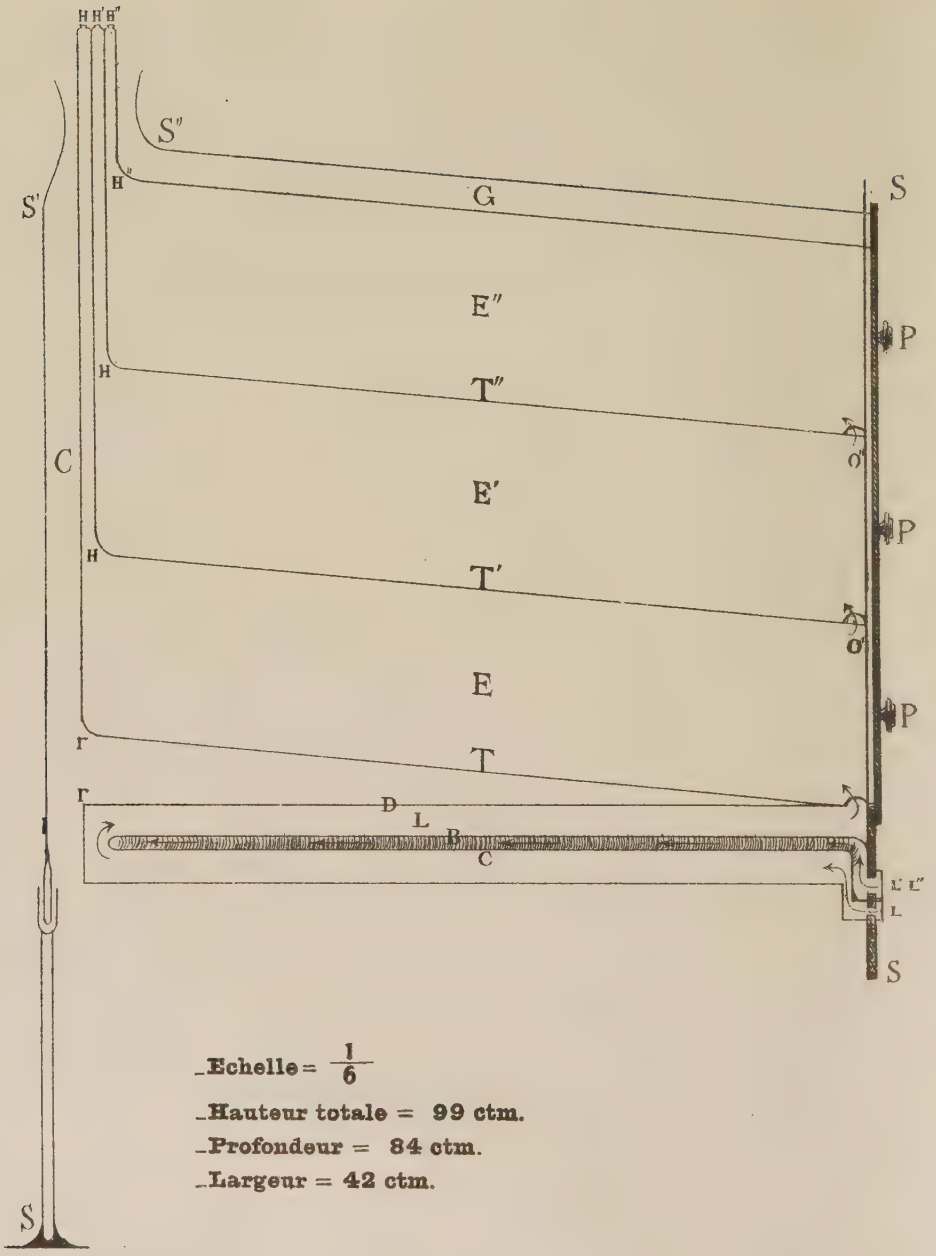
« 2°) Pour les petites masses *vermiculaires*, une simple passoire en nickel ou en tôle émaillée (la passoire peut être avantageusement remplacée par un cylindre en nickel muni d'un piston plein et dont les parois ou le fond plan ou les deux à la fois sont perforés), passoire dont la base rigide et plane est pourvue d'orifices ayant chacun un diamètre égal à 2^{mm} et rigoureusement espacés l'un de l'autre de 1^{cm}, et une molette en verre qui sert à comprimer le produit pâteux et à le forcer à traverser les orifices. A la sortie de ces orifices, les vermicules sont reçus dans des cuvettes rectangulaires en verre, ou, à défaut, en tôle émaillée ou en porcelaine, de dimensions variables suivant l'étuve dont on dispose. »

Lorsqu'on tient particulièrement à abréger la durée de la dessication, il y à intérêt à utiliser des cuvettes en toile métallique étamée qui, à ce point de vue, donnent d'excellents résultats. Les mêmes cuvettes peuvent aussi servir pour la dessication complète en vue de l'obtention des granulés sphériques.

Parmi les divers modèles d'étuves jusqu'ici en usage, aucun ne réalise la double prescription essentielle, fonction de laquelle est la rapidité de dessication :

1°) *De souffler en quelque sorte sur tous les amas à dessécher, par un dispositif approprié où domine l'*INDÉPENDENCE DES ÉTAGES, *un courant d'air chaud non préalablement chargé de vapeurs provenant d'une couche précédente par lui partiellement déshydratée* ;

2°) *De favoriser la formation et la rapidité d'entraînement des vapeurs aspirées par la disposition des planchers et cases de dessication suivant un plan incliné de bas en haut d'avant en arrière formant avec l'horizontale un angle de* 4° à 5°.



Echelle = $\frac{1}{6}$

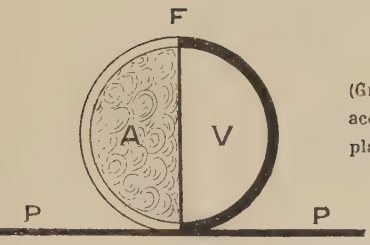
Hauteur totale = 99 ctm.

Profondeur = 84 ctm.

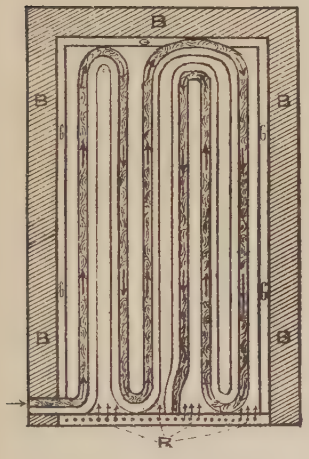
Largeur = 42 ctm.

C'est à cette double prescription que répond l'étuve que nous avons spécialement utilisée pour l'obtention de nos saccharures granulés mais qui peut servir avantageusement pour toutes autres dessications. Elle se compose d'un bâti extérieur en fer S S' S'' S''' S'''' (fig. ci-contre en coupe), dont la partie supérieure démontable s'emboîte dans la partie inférieure qui est le support proprement dit du tout. Ce bâti est ouvert sur toute sa face antérieure, laquelle est obturée par les parois d'avant de l'étuve qui s'adaptent exactement à l'aide de vis de pression aux extrémités des parois latérales et supérieure du bâti, convenablement recourbées à angle droit vers l'intérieur. Le prolongement des parois antérieures de l'étuve vers le bas présente une ouverture hémicirculaire qui permet le réglage de la chauffe, les parties supérieure, latéro et postéro-supérieures du bâti formant avec les parois de la caisse interne une enveloppe externe GG dans laquelle, faisant fonction de matelas calorifique, circulent les gaz chauds de combustion. L'étuve proprement dite est en cuivre rouge (on peut économiquement la construire en tôle) et comprend trois étages E E' E'' superposés destinés à recevoir une ou plusieurs cuvettes, de préférence en toile métallique étamée, contenant les produits à dessécher sous une épaisseur de 3 à .4 centimètres au plus, étages *complètement isolés les uns des autres* par des planchers-plafonds pleins T T' T''. Ces derniers, également espacés les uns des autres sur toute leur surface, forment avec l'horizontale, d'avant en arrière, un plan incliné de 4° à 5°. Postérieurement, chaque étage communique avec l'extérieur par une cheminée indépendante H H' H'', de section rectangulaire très applatie (supérieurement operculée par un plafond perforé réglable par un registre) et est obturé antérieurement par une porte indépendante P P' P'', à double paroi, qui ferme aussi exactement que possible. Les deux étages supérieurs portent chacun à leur partie antéro-inférieure, d'un bout à l'autre de leur largeur, une sorte de rampe hémicylindrique O' O'' percée supérieurement de petits trous dans toute sa longueur et aux deux bouts latéraux de laquelle viennent déboucher les tubes abducteurs d'air chaud *neuf*. L'étage inférieur, peu différent des deux autres, est pourvu d'une rampe ab-

ductrice incomplète, dépourvue de sa base plane, ce qui permet l'accès direct aux orifices, dont est munie la rampe comme dans les autres étages, de l'air chaud venant indirectement de la chambre de chauffe C par l'intermédiaire du couloir L. La chambre de chauffe est elle-même fermée supérieurement par un plafond B qui présente, seulement à sa partie postérieure, une solution de continuité transversale destinée à livrer passage à l'air chaud venant de l'extérieur par les orifices A (réglables par un registre) et que le plafond supérieur a obligé à circuler dans toute la chambre de chauffe avant de s'échapper vers le couloir L. Le plafond D de ce couloir forme avec le plancher T de l'étage E une cavité de section triangulaire O r r' dans laquelle circulent les gaz chauds venant du foyer et constituant pour l'étage E et le couloir L un bain-marie gazeux supplémentaire. La partie antérieure de la chambre de chauffe porte, au-dessus du plan des orifices L, une série linéaire quadruple d'autres orifices L' L'', en quatre lots juxtaposés dans un même plan horizontal, chaque lot étant réglable par un registre indépendant et correspondant à un tube hémicylindrique de 12^{mm} de rayon intérieur dont la face plane ne fait qu'un avec le plafond B et qui parcourt horizontalement la chambre de chauffe d'avant en arrière où il se recourbe pour revenir vers l'avant et se diriger finalement, en longeant l'une des parois latéro - extérieures de la caisse - étuve (parcours pendant lequel il traverse le bain-marie gazeux) vers l'extrémité de la rampe qu'il doit alimenter d'air chaud neuf. Les quatre lots d'orifices L' L'' sont pourvus intérieurement de grilles, destinées à arrêter les corps solides qui, sollicités par l'appel d'air, pourraient aller obstruer l'un des coudes des tubes. Ces divers orifices circulaires L L' L'' destinés à la pénétration de l'air ont tous 12^{mm} de diamètre. La caisse en cuivre constituant l'étuve proprement dite, n'est qu'encadrée en quelque sorte par le bâti en fer qui lui sert d'enveloppe et de support et peut en être facilement séparée pour le nettoyage des parois. Correspondant à chaque étage et aux 5 /6^{mes} de leur hauteur, sont ménagées à droite et à gauche de la ligne médiane, dans la double paroi des portes, deux ouvertures destinées à livrer passage, le cas échéant, par l'intermédiaire d'un bon bouchon obtura-



(Grandeur naturelle) Section verticale des deux tubes (vapeur **V** et air neuf **A**) accolés l'un à l'autre par leur face plane commune **F**, (système adhérent au plancher **P. P.** horizontal.)



Section transversale d'un étage (en grandeur réduite) suivant l'axe horizontal des tubes (vue d'en haut)

B B' B" B"' B"" = mur périphérique en briques.
G G. = Bain-marie gazeux intrapériphérique,
R = Rampe perforée abductrice d'air chaud neuf.

N.-B. Le plancher supérieur incliné à 4° 5°, que chauffe et alimente ce système serait immédiatement au-dessus.

teur perforé à son centre, à un thermomètre et à un régulateur de température dont les tiges sont recourbées à l'extérieur vers le haut verticalement.

Étuve Planès industrielle. — Pour les usages *industriels*, où il y a un intérêt économique majeur à choisir comme source de chaleur un générateur à vapeur, on constitue avec les caisses d'étuves proprement dites une sorte de batterie de 4, 6, 8, etc, étuves associées dos-à-dos, en apportant aux organes de l'étuve-type les modifications suivantes :

1°) On supprime la chambre de chauffe et le bâti individuel en fer, ce dernier étant partiellement remplacé, supérieurement et latéralement, par une caisse protectrice globale en briques close, qui, se prolongeant inférieurement, obture intégralement l'ensemble en dessous suivant le plancher D de l'étuve-type, la rampe incomplète O étant elle-même remplacée par une rampe perforée complète semblable à celle des autres étages.

2°) Régulateurs de température et orifices correspondants n'ont plus ici leur raison d'être ;

3°) La chaleur nécessaire est produite par le contact et le rayonnement des tubes abducteurs de vapeur venant du générateur, tubes à section hémicirculaire qui sillonnent en serpentant d'avant en arrière et inversement le plancher de chaque étage en s'appliquant sur lui suivant un plan perpendiculaire à leur face plane, dispositif qui permet de leur accoler, durant toute leur course sur le plancher de l'étage, un second tube, en tous points semblable, dont la section est l'image renversée de la leur. Ce second tube commence à l'entrée du tube de vapeur dans l'étage par une plage d'orifices grillagés, que commande un registre, source d'air destiné à l'échauffement par contact, et, suivant fidèlement le tube de vapeur auquel il est accolé, vient déboucher au centre (les deux extrémités latérales étant obturées) de la rampe perforée destinée à la distribution de l'air chaud.

Ce genre d'étuve, système de laboratoire ou système industriel basés l'un et l'autre sur le même principe (étages indépendants inclinés séparément alimentés d'air chaud neuf en circulation), permet une dessication très rapide.

A titre d'exemple général, nous détaillerons la préparation du « Granulé de *Terpine* », et pour cela nous distinguerons, conformément aux considérations énoncées pages 5 et 6 :

1°) Le « Granulé de Terpine » *sphérique*, par procédé *principal* ;

2°) Le « Granulé de Terpine » *sphérique*, par procédé *rapide* ;

3°) Le « Granulé de Terpine » *vermiculaire*, par procédé *principal* ;

4°) Le «Granulé de Terpine» *vermiculaire*, par procédé *rapide.*

1er cas : « Granulé de Terpine » *sphérique* par procédé *principal* :

Formule...	Terpine cristallisée.....	5 grammes
	Vanilline cristallisée.....	0 gr. 15
	Sirop simple, quantité correspondant à saccharose pur et sec.....	495 grammes

Pulvérisez finement la Terpine et la vaniline dans un grand mortier en verre. Humectez la poudre avec un peu de sirop (de façon à en faire une pâte fluide) qui servira d'intermède pour procéder alors à une véritable porphyrisation (pendant dix bonnes minutes). Délayez ensuite, petit à petit, le magma obtenu avec le reste du sirop simple jusqu'à l'obtention d'un mélange parfaitement homogène. Transvasez dans une capsule et évaporez au bain marie bouillant en ayant bien soin de maintenir l'homogénéité de la masse, tant qu'elle est fluide, par une continuelle agitation. Dès que la consistance de pâte ferme est atteinte, répartissez en petits amas dans les cuvettes et portez à l'étuve à 100-105° jusqu'à dessication complète. Procédez alors à une concassation ménagée et terminez l'opération par tamisation, comme il est dit plus haut à propos de l'obtention

des grains sphériques. Ces grains devront, avant la mise en flacons, subir une nouvelle épreuve à l'étuve, à 100°-105°, pendant quinze minutes. Les flacons, strictement étuvés eux-mêmes, seront remplis rapidement, et, avant bouchage, repassés à l'étuve cinq minutes. Le bouchage sera effectué hermétiquement à l'aide de bouchons en liège paraffinés, et un surparaffinage supprimera toute solution de continuité possible entre le bouchon et le col du flacon.

2me cas. — « Granulé de Terpine » *sphérique* par procédé *rapide* :

Formule...	Terpine cristallisée.....	5 grammes
	Vanilline cristallisée.....	0 gr. 15
	Saccharose porphyrisé.....	495 grammes

Porphyrisez la Terpine et la vanilline avec, comme intermède, une quantité égale de saccharose (pendant dix bonnes minutes). Ajoutez petit à petit le reste du sucre etprocédez à un mélange aussi homogène que possible (dix minutes au moins). Humectez le tout avec de l'eau distillée froide Q. S. pour obtenir une pâte uniformément ferme, répartissez en petits amas dans les cuvettes et terminez l'opération comme dans le cas précédent.

3me cas. — « Granulé de Terpine », *vermiculaire* par procédé *principal* :

Formule...	Terpine cristallisée.....	5 grammes
	Vanilline cristallisée.....	0 gr. 15
	Sirop simple, quantité correspondant à succharose pur.	495 grammes

Opérez exactement comme dans le premier cas jusqu'à l'obtention d'une pâte ferme, que vous soumettrez, par fractions, à l'épreuve de la passoire et de la molette, ainsi qu'il est dit plus haut à propos de la confection des petites masses *vermiculaires*. Les vermicules, reçus dans les cuvettes, ne doivent empiéter les uns sur les autres que le moins possible: c'est dans ce but que nous avons adopté la distance d'un centimètre entre les orifices ; lorsque, en effet, la consistance de la pâte est assez ferme, les vermicules qui se détachent n'ont pas plus de

15mm de longueur. Portez les cuvettes à l'étuve à 100°-105°, jusqu'à dessication complète. Sélectionnez alors les vermicules et ne mettez en flacons que ceux dont la longueur est comprise entre 10 et 15mm. Les autres seront réservés pour être, lors d'une opération ultérieure, mélangés à la masse, encore fluide, de composition identique. Toutefois ceux dont la longueur dépasse 15mm pourront, après raccourcissement convenable, être conservés et mis en flacons.

4me cas. — « Granulé de Terpine » *vermiculaire*, par procédé *rapide* :

Formule...	Terpine cristallisée.....	5 grammes
	Vanilline cristallisée.....	0 gr. 15
	Saccharose porphyrisé.....	495 grammes

Opérez exactement comme dans le deuxième cas, jusqu'à l'obtention d'une pâte ferme, que vous soumettrez par fractions à l'épreuve de la passoire et de la molette, et terminez la préparation comme dans le troisième cas.

Dans l'un quelconque des quatre cas qui précèdent, le titre du saccharure granulé obtenu est de 1 %, c'est-à-dire qu'une cuillerée à café (trés sensiblement 5 gr.) de saccharure contient 5 centigrammes de Terpine. Au sujet de la dosimétrie des granulés par cuillérées à café, nous tenons à faire remarquer que la contenance de 5 gr. n'est réalisée qu'à la condition que le remplissage de la cuillère soit effectué en y projetant, par pincées, sans pression ni artifice d'aucune sorte, les grains ou vermicules autant qu'elle peut librement en contenir : on obtient ainsi un dôme qui, si l'on se conforme à ces prescriptions, cube toujours sensiblement le même poids de matière.

Mode d'ingestion général : croquer purement et simplement le saccharure granulé, et, au besoin, aider à son ingestion par l'absorption simultanée d'un liquide quelconque (eau, infusion, etc.)

Les applications pharmaceutiques des méthodes et considérations générales que nous venons d'exposer nous amènent à faire l'étude pharmacotechnique particulière des « Granulés rationnels » à base de :

1°) Extraits mous officinaux ou similaires ;
2°) « *Titrextraits* » globaux ou héroïques ;
3°) Extraits fluides ;
4°) « Sirops-secs » et « Ænolés-secs » ;
5°) Poudres végétales ;
6°) Sucs végétaux frais ;
7°) Pulpes et Tissus végétaux frais ;
8°) Tissus animaux frais intégraux ;
9°) Médicaments chimiques simples, minéraux et organiques ;
10°) Ferments organisés et ferments solubles.

CHAPITRE I

" SACCHARO-EXTRAITS " Granulés Ordinaires

(*Granulés rationnels à base d'extraits* mous)

Nous n'étudierons tout d'abord que la mise à l'état de « *Saccharures granulés* » des principaux extraits mous destinés à l'usage interne et pour lesquels cette forme pharmaceutique est avantageuse à divers points de vue, extraits mous figurant au Codex ou préparés par des procédés analogues, nous réservant de montrer, par la suite, comment on peut obtenir des « *Saccharo-extraits* » le plus souvent plus actifs, en tous cas représentant plus fidèlement l'harmonie pharmacodynamique des végétaux dont on est parti.

Etant donné l'intérêt pratique qu'il y a à pouvoir comparer la dosimétrie des nouvelles préparations ayant des propriétés physiologiques semblables, nous les avons, autant que possible, groupées d'après leurs affinités thérapeutiques, l'ordre des groupes, sans importance à nos yeux, étant d'ailleurs quelconque.

"Saccharo extrait" granulé de RHUBARBE :

Formule...	Extrait mou de Rhubarbe...	10 grammes
	Sirop simple..... Q.S.pour.	500 grammes de granulé final sec.

Déterminer la proportion d'éau contenue dans l'extrait et, pour cela, évaporer à l'étuve à 100°, 1 gr. d'extrait mou de rhubarbe jusqu'à poids constant. La différence entre le poids primitif et le poids du résidu sec sera remplacée (afin de parfaire le poids total, condition *sine qua non* d'un exact titrage) par une quantité égale de saccharose sec. Supposons, par exemple, que la perte par évaporation soit de 2 10 : il faudra prendre un poids de sirop simple correspondant à : saccharose pur et sec 492 gr.

Dans ce dernier cas la formule précise devient :

Extrait mou de rhubarbe (contenant 80 % d'extrait sec).	10 gr.
Sirop simple, quantité correspondant à saccharose pur et sec	492 gr.

Triturez énergiquement pendant dix minutes, l'extrait mou de rhubarbe avec son poids de sirop, puis délayez soigneusement le mélange colloïdal parfaitement homogène dans le reste du sirop simple prescrit, évaporez au bain-marie bouillant en maintenant constamment l'homogénéité par agitation, jusqu'à l'obtention d'une pâte uniformément ferme. Terminez l'opération soit par dessication et tamisation, comme il est dit dans les premier et troisième cas, à propos de la préparation du « Granulé de Terpine » (exemple général), soit par vermiculairisation puis dessication, comme il est dit dans les deuxième et quatrième cas du même exemple, suivant qu'on se propose d'obtenir un « saccharo-extrait » sphérique ou un « saccharo-extrait » vermiculaire.

Si on veut opérer par procédé rapide, on prendra :

Extrait mou de Rhubarbe (contenant 80 % d'extrait sec)	10 gr.
Saccharose porphyrisé.....	492 gr.

Porphyrisez l'extrait de rhubarbe avec trois fois son poids de saccharose (pendant dix bonnes minutes). Ajoutez petit-à-petit le reste du sucre et procédez à un mélange aussi homogène que possible (dix minutes au moins). Humectez le tout avec de l'eau distillée froide en quantité suffisante pour obtenir une pâte uniformément ferme. Terminez l'opération comme dans le cas précédent.

« Le *saccharo-extrait* » de Rhubarbe ainsi obtenu, dans l'un ou l'autre cas, reste titré à dix centigr. d'extrait mou de rhubarbe par cuillérée à café de granulé.

La forme « *granulé* » est incontestablement préférable à la forme « pilule » (sous laquelle on avait auparavant coutume de le faire ingérer) : en effet, avec cette dernière forme, on n'est jamais sûr que la totalité du principe actif entrera en contact avec la muqueuse intestinale ; d'autre part, les nausées, les douleurs gastriques, qu'on observe fréquemment avec les pilules d'extrait de rhubarbe, proviennent certainement de ce fait que, par suite de l'agrégation trop compacte sous cette forme des particules d'extrait, une trop forte proportion d'acide

rhéotannique se trouve brusquement en contact avec une portion très limitée de la muqueuse gastrique et produit sur les terminaisons nerveuses une action astringente en masse qui est le point de départ des perturbations signalées. Au contraire la forme « *Granulé rationnel* » contient le médicament à l'état de particules infinitésimales, qui, au lieu d'être agrégées, sont séparées les unes des autres par un grand nombre de particules de saccharose, et on peut dire que, dans le cas présent, en considérant que la préparation est titrée à 1 50, une particule d'extrait de rhubarbe est véhiculée par 49 particules de saccharose ; la solubilité de ce dernier permet de plus d'affirmer que toutes les particules d'extrait sont efficacement utilisées par l'intestin au fur et à mesure de la dissolution de l'intermède, d'où action douce, progressive, étendue. Enfin dans la médication infantile la forme « granulé » rend possible l'administration de l'extrait de rhubarbe qui, sous la forme «pilule» n'est généralement pas accepté par les enfants.

Saccharo-Extrait granulé de SÉNÉ (folioles).

Procédé principal

Formule...	Extrait mou de Séné (folioles)	50 grammes
	Sirop simple..... Q.S. pour.	500 grammes de granulé final sec.

Opérez exactement comme pour le « saccharo-extrait » de Rhubarbe. Même observation si on opère par procédé rapide, cas auquel on adopte la formule :

Procédé rapide

Formule...	Extrait mou de Séné (folioles)	50 grammes
	Saccharose porphyrisé. Q.S. pour.....	500 grammes de granulé final sec.

Le « Saccharo-extrait » de Séné ainsi obtenu est titré à 50 centigr. d'extrait mou par cuillérée à café de granulé.

L'extrait de Séné n'est guère utilisé sous aucune forme officinale. Sa saveur amère, les coliques et nausées qu'il occasionne souvent, les doses relativement élevées auxquelles on doit l'administrer pour obtenir un effet laxatif suffisant et, a fortiori, si

on recherche un effet purgatif, la difficulté, d'autre part, d'avoir sous la main une préparation facile à conserver, d'ingestion non désagréable pour les personnes de tout âge, en sont les principales causes. La forme « granulé » est précieuse à ces divers points de vue : le saccharose, en forte proportion, corrige beaucoup la saveur du principe actif, atténue les inconvénients d'une action trop brusque et trop massive du médicament sur les fibres de l'estomac et de l'intestin, permet de conserver et d'ingérer sans difficultés toutes doses d'extrait que l'on désire.

D'ailleurs l'administration de l'extrait de Séné aurait certainement plus de vogue si l'on n'oublait pas que, par lixiviation préalable à l'alcool, on peut enlever aux folioles, non seulement leur saveur désagréable, mais aussi leurs propriétés nuisibles (coliques, nausées).

La dose purgative pour les adultes, de « Saccharo-extrait » de Séné est de 4 à 5 cuillérées à café prises le matin à jeun. Comme laxatif, 1 à 3 cuillérées à café.

" Saccharo-Extrait " Granulé de CASCARA SAGRADA

Procédé principal

Formule...	Extrait mou de Cascara....	20 grammes
	Sirop simple.... Q.S.pour..	500 grammes de granulé final sec.

ou

Procédé rapide

Formule...	Extrait mou hydr. alc. de Cascara	20 grammes
	Saccharose porphyrisé..Q.S. pour.....	500 grammes de granulé final sec.

F. S. A.

Le « Saccharo-extrait » de Cascara est titré à 20 centigr. d'extrait mou par cuillérée à café de granulé.

L'extrait de cascara sagrada est un excellent laxatif que l'on n'administre guère qu'en pilules. Nous avons déjà fait, à propos du « saccharo-extrait » de rhubarbe, le procès général de cette forme. Les inconvénients de l'action massive, surtout répétée quotidiennement, de l'extrait sur une région limitée, à peu près toujours la même, de la muqueuse gastrique se résument en une hypersécrétion fortement acide très désagréable. Rien de semblable ne se produit si l'on absorbe l'extrait de cascara sous forme de « saccharo-extrait» granulé; nous le répétons, action douce, progressive, étendue, éminent avantage qu'on ne saurait trop apprécier.

Doses laxatives pour adultes, de « Saccharo-extrait » : 1 à 3 cuillérées à café le soir, au coucher. Comme purgatif, 4 à 6 cuillérées à café, suivant les sujets, le matin à jeun.

" Saccharo-Extrait " Granulé de COCA

Procédé principal

Formule...	Extrait mou de Coca.....	50 grammes
	Sirop simple...Q.S.pour....	500 grammes de granulé final sec.

ou

Procédé rapide

Formule...	Extrait mou de Coca.....	50 grammes
	Saccharose porphyrisé..Q.S. pour.....	500 grammes de granulé final sec.

Même mode opératoire que dans les divers cas précédents. Titre : 10 % : une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » correspond à 50 centigr. d'extrait mou de Coca.

La « Coca granulée » comme on la dénomme dans le commerce, est très en faveur dans le public sous la forme de nonpareilles de confiserie que nous avons sévèrement condamnées comme antiscientifiques et qui tombent d'ailleurs sous le coup de la loi, étant contraires aux prescriptions elles-mêmes du Formulaire légal. De plus, l'extrait de Coca, sous cette forme est employé à tort et à travers surtout comme tonique et reconstituant. On en fait un compagnon presque inséparable de

l'extrait de Cola, comme si la composition (au moins la partie connue) et l'expérimentation physiologique des feuilles de Coca légitimaient cette assimilation. Nous nous élevons avec énergie contre cette pratique d'autant plus dangereuse qu'elle va précisément à l'encontre du but qu'on se propose : il est en effet physiologiquement démontré que ce médicament augmente la désassimilation. En revanche, on obtient de lui de bons effets dans le cas de vomissement et de gastralgie. C'est dans ce sens qu'on utilisera le « Saccharo-extrait » de Coca aux doses, pour un adulte, en 24 heures, de 2 à 8 cuillérées à café. C'est d'ailleurs, pour l'extrait, la seule forme pharmaceutique rationnelle.

Contrôle du titre. — Dosage des alcaloïdes

Triturer soigneusement pendant dix minutes 100 gr. de « saccharo-extrait » avec 40 cm³ d'ammoniaque diluée à dix pour cent. Laisser en contact deux heures en vase couvert. Epuiser alors la masse avec 200 cm³ d'éther ammoniacal à deux pour cent, employé en quatre triturations successives. Les filtrats réunis sont ensuite agités, à quatre reprises, avec, chaque fois, 50 cm³ d'acide chlorhydrique à deux pour cent. Décanter par séparation et recueillir la partie aqueuse acide totale. Alcaliniser par l'ammoniaque en léger excès, sensible à l'odorat. Épuiser avec 200 cm³ d'éther, agiter avec la masse alcalinisée en quatre fois successives suivies de séparations. Évaporer à l'air libre dans un récipient évasé recouvert d'une mince nappe de coton et gaze hydrophiles. Porter à l'étuve à 70° jusqu'à poids constant. Peser. On doit obtenir au moins soixante-cinq milligrammes d'alcaloïdes totaux. (Procédé Gunn. modifié et adapté par l'Auteur.)

" Saccharo-Extrait " Granulé de COLA.

Procédé principal

Formule...	Extrait mou de Cola.....	60 grammes
	Sirop simple....Q.S. pour..	500 grammes d e granulé final sec

ou

Procédé rapide

Formule...	Extrait mou de Cola.....	60 grammes
	Saccharose porphyrisé..Q.S. pour.....	500 grammes de granulé finale sec.

Opérez comme pour l'extrait de Coca. Titre du granulé : 12 % : une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » équivaut à 60 centigr. d'extrait mou de Cola. Encore plus en vogue que le saccharure de Coca, sous la dénomination commerciale de « Kola granulée », dont le titre porté sur l'étiquette est le plus souvent bien supérieur à celui du contenu.

Au lieu de l'employer trop souvent et sans discernement, comme tonique général, on devrait limiter son intervention aux cas qui réclament à la fois une stimulation du cœur et une excitation musculaire.

Doses pour adultes : 2 à 4 cuillérées à café par jour de « saccharo-extrait » de Cola, immédiatement après les repas.

Contrôle du Titre — Dosage des alcaloïdes

Triturer 15 gr. de granulé avec 15 gr. de magnésie calcinée et Q. S. d'eau distillée pour faire une pâte fluide que l'on triture longtemps (20 minutes environ) et qu'on abandonne ensuite à la dessication spontanée en lieu sec et ventilé, l'orifice du mortier étant préservé des poussières atmosphériques par une mince nappe de coton et gaze hydrophiles. Pulvériser alors le résidu sec très finement et le mettre en contact avec 150 gr. de $CHCl^3$; tarer le tout dans un vase cylindrique de « Bohême » à bords supérieurs légèrement recourbés en dehors, et, mieux, légèrement déjetés vers l'extérieur rectilignement, de façon à former avec la normale, sur tout le pourtour homogénéiquement, un angle de 30° par exemple, ce qui permettra l'adaptation exacte d'un réfrigérant à reflux spécial dont la carcasse extérieure inverso-tronc-conique aura une orientation angulaire telle que la valeur de l'angle que la paroi externe fait avec la normale soit de 30° avec le plus de précision possible. Ce

réfrigérant à reflux d'une commodité et d'une simplicité parfaites, peut être construit aisément à l'aide d'une fiole d'Erlenmeyer, de configuration choisie, dont on ferme complètement l'orifice par soudure, et dont on munit la base, par perforations et soudures voulues, des deux tubes indispensables.

Pour la commodité et l'abréviation du langage, nous dénommerons par la suite un tel système : *réfrigérant à reflux inverso-conique.*

Ainsi donc,le vase cylindrique de Bohême (de 250 cm³ environ) étant taré avec son contenu saccharo-chloroformique, on y adapte le réfrigérant à reflux inverso-conique en fonctionnement et on fait bouillir doucement pendant 45 minutes. Laisser alors refroidir ; compléter au besoin le poids primitif en ajoutant Q. S. de chloroforme. Filtrer (l'entonnoir étant soigneusement préservé de l'évaporation) et recueillir seulement 100 gr. de soluté chloroformique alcaloïdique. Evaporer avec précaution, sécher à 100°. Peser « à poids constant ».

Le chiffre moyen obtenu dans ces conditions, dans les diverses expériences que nous avons faites successivement sur ce point, a été 0 gr. 072. (Procédé Codex, modifié et adapté par l'auteur,

" Saccharo-Extrait " Granulé d'OPIUM

Procédé principal (*seul recommandé*)

Formule...	Extrait d'Opium (titré à 20 % de morphine)	1 gramme
	Sirop simple...Q.S..pour...	321 grammes de granulé final sec.

Évaporer à l'étuve, à 100°, 1gr. d'extrait ferme d'opium jusqu'à poids constant. La différence entre le poids primitif et le poids du résidu sec sera remplacée (afin de parfaire le poids total) par une quantité égale de saccharose. La perte par évaporation est en moyenne de 1|9 : dans le cas de cette perte par exemple, il faudra prendre un poids de sirop simple correspondant à saccharose pur et sec 320 gr. 11 ; et, dès lors, la formule précise devient :

Formule...	Extrait ferme d'Opium (codex)	1 gramme
	Sirop simple, quantité correspondant à saccharose.....	320 gr. 11

Triturez énergiquement, pendant dix bonnes minutes, l'extrait ferme d'opium avec trois fois son poids de sirop, puis délayez soigneusement le mélange colloïdal parfaitement homogène dans le reste du sirop simple prescrit ; évaporéz au bain-marie bouillant, en maintenant constamment l'homogénéité par agitation, jusqu'à l'obtention d'une pâte uniformément ferme. Terminez l'opération S. A., soit par dessication et tamisation, soit par vermicularisation puis dessication, suivant que vous vous proposez d'obtenir un « saccharo-extrait » *sphérique* ou un « saccharo-extrait » *vermiculaire.*

Une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » renferme sensiblement 1 ctg. 5 d'extrait d'opium.

Les proportions respectives des ingrédients ont été choisies telles que *l'addition d'eau distillée à ce « saccharo-extrait » dans la proportion de* 100 gr. d'H_2O *pour* 180 *gr. de « saccharo-extrait » donne par simple solution extemporanée* le

Sirop d'Opium Officinal

Cet exemple soulève la question fort intéressante des « *Sirops secs granulés* » qui sera d'ailleurs traitée dans un autre chapitre.

Contrôle du titre — Dosage des alcaloïdes

140 gr. 50 de « Saccharo-extrait » sont triturés méticuleusement avec 100 gr. d'alcool à 95°. Après mélange bien intime et homogène, on ajoute 100 nouveaux grammes d'alcool à 95° ; on triture encore quelques minutes et on décante. Le résidu est encore traité par 100 gr. d'alcool à 95°. On décante à nouveau et on répète la même opération avec 50 autres grammes d'alcool à 95°. Les liqueurs alcooliques réunies sont évaporées jusqu'à consistance d'extrait, sur lequel on effectue le titrage alcaloïdique par le procédé officinal-Codex.

Ce mode opératoire, par séparation préalable du saccharose et du médicament à l'aide de l'alcool à 95°, a une portée générale pour tous les « saccharo-extraits » et même tous les saccharures granulés dont les principes actifs dosables sont solubles dans le véhicule isolateur.

" Saccharo-Extrait " Granulé d'IPECA

Procédé principal (seul recommandé

Formule...	Extrait d'Ipéca.....	5 grammes
	Sirop simple...Q.S.pour....	321 grammes de granulé final sec.

Suivez exactement le même mode opératoire que pour le « Saccharo-extrait » d'Opium, aussi bien en ce qui concerne l'évaluation de l'extrait ferme en extrait sec et, conséquemment le choix du poids complémentaire voulu de sirop simple, que pour ce qui est de la technique de confection du « saccharo-extrait » proprement dit. Une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » renferme sensiblement 7 ctg. 8 d'extrait ferme d'Ipéca.

Ici encore les proportions respectives des ingrédients ont été choisies telles que l'addition d'eau distillée à ce « saccharo-extrait » dans la proportion de 100 gr. d' H^2O pour 180 gr. de « saccharo-extrait » donne par simple solution extemporanée le **Sirop d'Ipéca Officinal**.

Contrôle du titre — Dosage des Alcaloïdes

80 gr. 25 de « saccharo-extrait » sont triturés méticuleusement avec 50 gr. d'alcool à 95°. Après mélange bien intime et homogène on ajoute 50 nouveaux grammes d'alcool à 95° ; on triture encore quelques minutes et on décante. Le résidu est encore traité par 50 gr. d'alcool à 95°. On décante à nouveau et on répète la même opération avec 25 autres grammes d'alcool à 95°. Les liqueurs alcooliques réunies sont évaporées jusqu'à commencement de consistance molle dans une fiole d'Erlenmeyer. Ajouter alors en agitant continuellement, un mélange de 5 gr. de solution d'ammoniaque et 50 gr. d'éther chauds.

Maintenir au bain-marie (dans l'eau chaude, loin de toute flamme) en continuant d'agiter, pendant dix minutes. Ajouter 10 gr. d'eau et agiter vivement. Laisser reposer une heure. Décanter aussi exactement que possible la couche éthérée. Répéter la même opération avec 50 nouveaux grammes d'éther avec les mêmes précautions. Joindre les deux liqueurs éthérées ; les évaporer au quart dans un bain d'eau chaude sans foyer ; les agiter avec 10 cm^3 d'HCL décinormal, puis deux fois avec 20 cm^3 d'H^2O. Les solutés acides réunis sont alors traités par AzH^3 en léger excès (sensible à l'odorat) et 50cm^3 d'éther. Décanter et répéter la même opération de lessivage et séparation deux autres fois successives avec, chaque fois, 25cm^3 d'éther. Evaporer à siccité et peser à poids constant. Ce poids ne doit pas être inférieur à *dix* centigrammes.

(Procécé Frerichs et de Fuentes Tapis, modifié et adapté par l'Auteur.)

"Saccharo-Extrait" Granulé de QUINQUINA JAUNE

Procédé principal

Formule...	Extrait alcool. de quinquina jaune.....	50 grammes
	Sirop simple...Q.S.pour....	500 grammes de granulé final sec.

ou *Procédé rapide*

Formule...	Extrait alcool. de quinquina jaune.....	50 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. p.	500 grammeo de granulé final sec.

F. S. A.

Titre 10 pour 100 : une cuillérée à café de « saccharo-extrait » représente 50 ctg. d'extrait mou alcool de quinquina jaune.

Doses : une à huit cuillérées à café de granulé suivant l'âge du sujet et l'effet à obtenir.

Contrôle du titre — Dosage de alcaloïdes

Porphyriser 30 gr. de granulé avec 18 gr. de magnésie calcinée jusqu'à mélange très homogène. Délayer le mélange avec Q. S. d'eau distillée pour faire une pâte molle. Triturer le tout

pendant 15 minutes. Abandonner au repos dans un lieu sec et ventilé, le mortier étant couvert seulement par une très légère nappe de coton hydrophile, jusqu'à complète dessication. Détacher soigneusement des parois du mortier et procéder à une nouvelle porphyrisation du mélange. L'introduire alors en totalité dans un grand vase de Bohême, sans bec, tronc conique bien sec de 500 cm³ de capacité, auquel peut s'adapter un réfrigérant à reflux inverso-conique. Ajouter 150 gr. de chloroforme. Tarer le tout et chauffer à reflux, à une douce ébullition, au bain-marie, pendant 30 minutes. Laisser refroidir, peser de nouveau fiole et contenu ; rétablir au besoin le poids primitif par addition de chloroforme. Agiter, laisser refroidir, filtrer et ne recueillir que 100 gr. de soluté chloroformique (correspondant à 20 gr. de granulé, soit à 2 gr. d'extrait de quinquina jaune) dans un vase conique en verre de Bohême préalablement taré, en ayant soin de bien couvrir le filtre pour éviter l'évaporation du chloroforme pendant la filtration. Évaporer alors complètement au bain-marie. Reprendre par 7cm³ d'HCl dilué (à 1/10ᵉ Codex), et chauffer au bain-marie quelques instants en favorisant l'attaque du résidu par agitation. Laisser refroidir ; décanter sur un petit filtre. Laver soigneusement le résidu au bain-marie avec 10cm³ d'eau distillée ; laisser refroidir de même et jeter le tout sur le filtre ayant déja servi à la première filtration. Laver finalement récipient et filtre avec 20cm³ d'eau distillée froide. Les 3 filtrats seront réunis dans une ampoule à décantation de 125cm³. Verser dans l'ampoule 30cm³ de chloroforme et de l'ammoniaque en léger excès (sensible à l'odorat). Agiter, laisser reposer ; décanter le soluté chloroformique dans une seconde ampoule de 250cm³. Agiter de nouveau la liqueur alcaline résiduelle, successivement, à deux reprises, avec, chaque fois, 30cm³ de $ChCl^3$. Soutirer de même après séparation, et joindre ces deux nouveaux solutés chloroformiques au premier dans la deuxième ampoule. Laver ce mélange par agitation avec 5cm³ d'eau distillée. Laisser déposer. La solution chloroformique d'alcaloïdes, soutirée dans un petit vase de Bohême de 30cm³, par lots de 20 à 25cm³ au fur et à mesure de l'évaporation, sera soumise à la distillation à sec, au bain-marie. Sécher finalement à l'étuve, à

90°-100° jusqu'à poids constant. Le résidu alcaloïdique devra peser au moins *vingt* centigrammes. (Procédé Codex, modifié et adapté par l'auteur.)

"Saccharo-Extrait" Granulé de GENTIANE

Procédé principal

Formule...	Extrait mou de Gentiane....	25 grammes
	Sirop simple..Q.S.pour.....	500 grammes de granulé final sec.

ou *Procédé rapide*

Formule...	Extrait mou de Gentiane....	25 grammes
	Saccharose porphyrisé.Q.S. p.	500 grammes de granulé final sec.

F.S.A.

Titre : 5 % : une cuillérée à café correspond à 25 centigr. d'extrait mou de Gentiane. Doses pour adultes : 2 à 8 cuillérées à café par jour, demi-heure avant les repas.

Comme il s'agit ici de stimuler graduellement la muqueuse stomacale sur la plus large surface possible, la forme«saccharo-extrait» convient parfaitement. La saveur puissamment amère de l'extrait ne laisse dans le pharynx que trés peu de traces, grâce à la correction du saccharose.

"Saccharo-Extrait" Granulé d'HYDRASTIS CANADENSIS

Procédé principal.

Formule...	Extrait mou d'Hydrastis....	25 grammes
	Sirop simple... Q.S. pour...	500 grammes de granulé final sec.

ou *Procédé rapide*

Formule...	Extrait mou d'Hydrastis....	25 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. p.	500 grammes de granulé final sec.

F.S.A.

Titre : 5 % : une cuillérée à café correspond à 25 centigr. d'extrait mou alcool. d'Hydrastis. Adultes : 3 à 4 cuillérées à café par jour.

L'extrait mou d'Hydrastis, rarement usité sous les anciennes formes (pilules, etc.) à cause des inconvénients de celles ci, trouve dans le « Granulé rationnel » sa forme d'élection : correction de la saveur, stimulation progressive et étendue des glandes et muscles gastro-intestinaux, absorption intégrale.

" Saccharo-Extrait " Granulé d'HAMAMELIS VIRGINICA

Procédé principal

Formule...	Extrait mou d'Hamamelis...	10 grammes
	Sirop simple...Q.S. pour...	500 grammes de granulé final sec.

ou *Procédé rapide*

Formule...	Extrait mou d'Hamamelis...	10 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. p.	500 grammes de graunlé final sec.

F.S.A.

Titre : 2 % : une cuillérée à café représente dix centigr. d'extrait mou alcool. d'Hamamelis. De nombreuses observations expérimentales personnelles,nous retiendrons que c'est un bon médicament dans les cas de relâchement musculaire des veines (varices, hémorroïdes). Doses quotidiennes pour adultes : 2 à 5 cuillérées à café, loin des repas. Les phénomènes d'intolérance gastrique, souvent observés à la suite d'ingestion de pilules d'extrait d'Hamamelis, ne se produisent jamais avec le « saccharo-extrait ».

" Saccharo Extrait " Granulé de FOUGÈRE MALE

Procédé rapide (seul recommandé)

Formule...	Extrait éthéré de Fougère mâle	100 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. p.	500 grammes de granulé final sec.

F.S.A.

Après évaluation précise en extrait sec de l'extrait mou, conformément à la technique détaillée pour l'extrait de Rhubarbe, porphyrisez l'extrait de Fougère mâle avec trois fois son poids de saccharose (pendant dix bonnes minutes). Ajoutez petit à petit le reste du sucre et procédez à un mélange aussi homogène que possible (dix minutes au moins).

Humectez le tout avec eau distillée froide Q. S. pour obtenir une pâte uniformément ferme. Terminez l'opération comme il est dit a propos du granulé de Rhubarbe, avec cette correction que la dessication doit être effectuée à une température très douce (35°-40°).

Titre = 20 % : une cuillérée à café correspond à 1 g. d'extrait éthéré de fougère mâle. La dose normale, tœnifuge, pour adulte, est de six à huit cuillérées à café, prises le matin à jeun, à cinq minutes d'intervalle l'une de l'autre, en ayant soin d'accompagner chaque ingestion d'une bonne gorgée d'infusion chaude de feuilles de menthe et de faire suivre l'ingestion totale d'un purgatif ad hoc tel que calomel. C'est pour ce médicament surtout que la forme « saccharo-extrait » s'impose et doit être substituée en particulier à la forme « capsule », à laquelle sont dus la plupart des accidents fréquemment observés : nausées, vomissements, hémorragies, irritation gastro-intestinale, convulsions ne proviennent-ils pas de ce que, lors de la dissolution de l'enveloppe gélatineuse, le médicament se trouve brusquement en contact avec une portion trop restreinte de la muqueuse gastrique ou intestinale et produit, localement, des effets nocifs dont les manifestations sont multiples ?

"Saccharo-Extrait" Granulé de SEMEN CONTRA

Procédé rapide (*seul recommandé*)

Formule...	Extrait éthéré de Semen Contra	25 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. pour	500 grammes de granulé final sec.

F. S. A.

Opérez, en tous points, comme pour le granulé de Fougère mâle.

Titre = 5 % : une cuillérée à café équivaut à 25 centigr. d'extrait éthéré de Semen contra. Comme vermifuge, chez les enfants, administrer une à six cuillérées à café, suivant l'âge, le matin à jeun pendant trois jours ; on peut répéter les mêmes doses tous les huit jours. L'extrait de semen contra était jusqu'à présent à peu près inusité : la nouvelle forme pharmaceutique que nous préconisons lui permettra de rendre les services qu'on peut avantageusement lui demander.

" Saccharo-Extrait " Granulé
d'écorce de racine de GRENADIER

Procédé principal

Formule...	Extrait alc. d'écorce de rac. de Grenadier	125 grammes
	Sirop simple... Q.S. pour....	500 grammes de granulé final sec.

ou *Procédé rapide*

Formule...	Extrait alc. d'écorce de rac. de Grenadier	125 grammes
	Saccharose porphyrisé Q.S. pour	500 grammes de granulé final sec.

F.S.A.

Opérez exactement comme pour le « Saccharo-extrait » de Rhubarbe.

Titre = 25 % : une cuillérée à café représente 1 gr. 25 d'extrait mou de Grenadier.

Comme tœnifuge, chez les adultes, huit à dix cuillérées à café prises le matin à jeun, à cinq minutes d'intervalle l'une de l'autre, en ayant soin d'accompagner chaque ingestion d'une bonne gorgée d'infusion chaude de feuilles de menthe et de faire suivre l'ingestion totale d'un purgatif.

— Des quelques applications pratiques que nous venons de faire de notre méthode dans le domaine des *Extraits mous pharmaceutiques*, découlent les constations générales suivantes, relatives aux avantages qu'offre, dans ce domaine particulier la forme « *Granulé rationnel* » :

1°) Aucun véhicule ne peut, mieux que le saccharose, masquer la saveur souvent désagréable des extraits ;

2°) Aucune autre forme (sauf la solution, peu pratique d'ailleurs à cause du défaut de correction suffisante du goût) ne permet une division aussi avancée de l'extrait, une homogénéité aussi constante :

3°) Sous cette forme, de par leur état d'isolement les unes par rapport aux autres, englobées qu'elles sont chacune dans une sorte de coque sucrée, les particules infinitésimales d'extrait n'ont guére plus de chances de s'altérer par réactions réciproques, comme cela se produit forcément dans les masses

cohérentes d'extraits mous, où, à la faveur d'un rapprochement exceptionnel et excessif des particules solides de même nature, les vibrations moléculaires exécutent un travail latent et constant de destructions et de reconstructions nouvelles dont nous traduisons le bilan, mystérieux encore, par le mot vague « Altérations » ;

4°) Cette situation privilégiée des particules d'extrait, sous la forme « saccharo-extrait », permet leur évaporation à siccité sans risquer des modifications trop profondes dans la constitution moléculaire ; elle explique aussi le caractère spécial de tolérance physiologique qu'elle imprime aux extraits mis sous cette forme et qui provient de ce fait que les particules du médicament, à l'état de division extrême, n'arrivent que petit à petit au contact de la muqueuse gastro-intestinale, d'où, ainsi que nous l'avons fait ressortir, action douce, progressive, étendue, à mettre en parallèle avec l'action de la principale forme concurente (pilules): action localisée, brusque, massive, brutale) ;

5°) Ces diverses qualités donnent à cette forme une valeur exceptionnelle au point de vue de l'activité physiologique des extraits, dont l'efficacité générale est fonction de leur état de division et, suivant le cas, de leur cœfficient d'absorption par la muqueuse ou de la surface d'action superficielle sur cette muqueuse (augmentation des contractions péristaltiques, hyperexosmose, etc.), tous effets qui impliquent, pour leur intégrité d'exécution, une harmonie d'action qui se trouve très heureusement réalisée par la forme « Granulé rationnel ».

CHAPITRE II

TITREXTRAITS globaux et héroïques et « Saccharo-extraits » correspondants

Les « saccharo-extraits » étudiés précédemment, obtenus en partant des extraits mous officinaux ou similaires, tout en possédant de sérieux avantages pour l'utilisation thérapeutique de ces derniers, présentent évidemment, en dehors des qualités propres à la forme elle-même, tous les défauts de leurs ingrédients actifs, des extraits mous, dont les principaux sont de trois sortes :

1°) Ceux qui visent les difficultés de conservation (déliquescence, efflorescence) des extraits mous et les altérations internes postérieures à leur préparation ;

2°) Ceux ayant trait à la constante et inéluctable variation d'un extrait à un autre de même nature et, a fortiori, s'il s'agit d'extraits de nature différente, du rapport entre le poids de drogue mère et le poids d'extrait mou qu'on en retire ;

3°) Ceux concernant la dénaturation plus ou moins avancée, surtout dans les derniers temps de l'évaporation et malgré toutes les précautions prises jusqu'ici, des relations intermoléculaires, probablement aussi intramoléculaires qui étaient sorties indemnes de la double épreuve préalable que l'on fait subir à tort aux végetaux: la mort, puis la Vessication.

Il n'entre pas dans notre sujet actuèl d'insister sur ces divers points, qui sont pourtant, dans leur sphère, de la plus haute importance: nous aurons l'occasion d'y revenir plus loin à propos des « granulés rationnels » à base de sucs, pulpes et tissus végétaux frais.

Quoiqu'il en soit, il est pratiquement possible de remédier, d'un coup, dans une large mesure, à ces trop sérieux défauts, en substituant aux extraits mous ordinaires, sans titre fixe, des « *extrails secs sucrés vermiculaires* **titrés** », que nous dénom-

Titrextraits globaux

merons « **Titrextraits globaux** » ou plus simplement « **TITREXTRAITS** » proprement dits, et qui représentent *deux fois leur poids de drogue-mère.*

Un seul exemple d'ailleurs suffira à montrer la technique à suivre dans tous les cas et le *pourquoi* de cette technique.

Pour la préparation de l'extrait de Quinquina rouge, que nous prenons au hasard, le Codex prescrit :

Quinquina rouge, en poudre fine (tamis n° 30)	1000 grammes
Eau distillée	15000 grammes

Faites macérer pendant quarante-huit heures la poudre de quinquina dans les deux tiers de la quantité d'eau prescrite, en remuant de temps en temps. Passez le liquide à travers une toile et exprimez fortement. Versez sur le marc le reste de l'eau et faites une deuxième macération en opérant comme pour la première.

Réunissez les liquides provenant de ces deux opérations, laissez déposer, décantez et évaporez au bain-marie jusqu'à réduction à 2000 grammes. Laissez refroidir, filtrez et évaporez finalement au bain-marie en consistence d'extrait mou.

Voici, comparativement, le mode opératoire à suivre pour la préparation du

" TITREXTRAIT " de Quinquina rouge

Quinquina rouge en poudre fine (tamis n° 30)	1000 grammes
Eau distillée	15000 grammes

Faites macérer pendant quarante-huit heures la poudre de quinquina dans les deux tiers de la quantité d'eau prescrite, en remuant de temps en temps. Passez le liquide à travers une toile et exprimez fortement. Versez sur le marc le reste de l'eau et faites une deuxième macération en opérant comme pour la première.

Réunissez les liquides provenant de ces deux opérations ; laissez déposer ; décantez et évaporez au bain-marie jusqu'à réduction à 2000 gr. Laissez refroidir, filtrez et continuez

l'évaporation jusqu'à réduction à 1000gr. Sur cet extrait fluide p. e. à homogène, prélevez 5 gr. que vous évaporerez à l'étuve, en présence de 1 gr. 50 de saccharose pur et sec, et à une température progressivement décroissante, en raison inverse du degré de concentration, de telle sorte que, commencée à 50°, l'évaporation ne se fasse plus qu'à 40° quand la masse est en pâte molle et de 40° à 35° jusqu'à dessication. Dès que vous aurez atteint la consistance d'extrait mou, notez le poids de la masse (soit 2 gr. 40) ; continuez l'évaporation jusqu'à poids constant et repérez le poids d'extrait sec total (soit 2 gr.20). Cet essai préalable indique que 5 gr. de l'extrait fluide ci-dessus à p. e. contiennent 0 gr. 70 de matériaux solides actifs (2 gr. 20 résidu total — 1 gr. 50 saccharose). Dans ces conditions continuez l'opération en prenant :

Extrait fluide ci-dessus, correspondant à son poids de drogue.....	750 grammes
Saccharose sec pur pulv.....	270 grammes

re du
rextrait

Titre de l'extrait sucré, à siccité : correspond à *deux fois* son poids de drogue.

Évaporez à l'étuve, avec toutes les précautions relatives à la température précisées dans l'essai préalable et en adaptant à l'étuve un dispositif quelconque qui vous permette d'agiter doucement mais constamment pour conserver autant que possible à la masse son homogénéité ; évaporez ainsi jusqu'à consistance de pâte molle. Laissez alors la température de l'étuve descendre doucement à 30° : la masse est devenue un peu ferme. retirez-la de l'étuve ; pistez-la soigneusement dans un mortier de façon à la rendre parfaitement homogène. Dès lors, procédez à la granulation vermiculaire, suivie de l'évaporation à siccité, en opérant en tous points comme nous l'avons précisé pour le « Granulé de Terpine », avec ces deux seules corrections que :

1°) La température de dessication des vermicules ne doit pas dépasser 40° et doit descendre progressivement de 40° à 35° ;

2°) On ne conservera que les vermicules ayant au moins 1 centim. de longueur et au plus 3 centimètres. Tous les autres fragments résiduels pourront être ramenés à l'état de pâte uniformément ferme avec Q. S. d'eau distillée et soumis à nouveau à la double épreuve de la vermicularisation. et de la dessication.

Les vermicules secs ainsi obtenus, seront rapidement enfermés dans des récipients opaques (pots en porcelaine ou autres) chaque vermicule étant soigneusement isolé et séparé de ses voisins, sur toutes ses faces, par une légère couche de saccharose porphyrisé bien sec. On réalise ainsi une conservation pratiquement absolue et qu'on peut qualifier d'indéfinie si l'on a soin, après chaque prélèvement, de remettre dans leur ordre primitif et leurs positions respectives les vermicules dont on a, pendant quelques instants, troublé l'isolement. On ne doit d'ailleurs prélever que les quantités juste nécessaires et au fur et à mesure des besoins, de telle sorte qu'on ne fouille une nouvelle couche que lorsque la précédente est épuisée.

Sur quels principes reposent les « TITREXTRAITS ? »

Quel est le *pourquoi* des diverses phases de leur préparation ?

Quels sont leurs *avantages* ?

— *Principes.* — 1°) Lors de l'élaboration de l'extrait officinal, pendant toute la durée de la concentration, mais surtout dans les dernières périodes de cette opération, le principal agent de destructions et de reconstructions internes, qui éloignent de plus en plus de leur harmonie primitive les diverses associations organiques extraites du végétal, ce principal agent étant, selon nous, le *mouvement vibratoire intermoléculaire*, exaspéré en fonction du rapprochement des molécules complexes et délicates de même contitution, l'interposition de molécules-tampons de saccharose paralyse beaucoup ce mouvement et les chocs perturbateurs, qui s'effectuaient auparavant entre molécules de même nature, ont surtout lieu

maintenant entre molécules dissemblables, animés de mouvements vibratoires différents: les transformations chimiques, les « altérations » sont, sinon annihilées, au moins grandement atténuées.

2°) L'évaporation à siccité, dans l'essai préalable, permet d'évaluer exactement la quantité de matériaux solides extraits de la drogue, et, par là, rend facile, par addition du poids complémentaire voulu de saccharose, l'établissement d'un rapport toujours le même (1 2) entre l'extrait sec sucré et la drogue-mère.

— 3°) L'eau et d'une façon générale l'état liquide du milieu étant des facteurs indispensables à la plupart des fermentations et actions chimiques, la dessication complète est une sérieuse garantie de conservation.

Théorie *de la préparation*

1°) *Température d'évaporation.* — Dans les premiers temps de la concentration et jusqu'à la consistance d'extrait fluide à p. e., tant que les molécules actives sont en quelque sorte isolées les unes des autres par un grand nombre de molécules (1) (eau), chimiquement indifférentes et que, de plus, la fluidité du milieu se prête à une grande mobilité et permet ainsi l'atténuation des conséquences des chocs intermoléculaires, nous ne voyons pas un inconvénient, pratiquement sérieux à effectuer l'opération au bain-marie bouillant. Il n'en est plus de même dès qu'on dépasse la consistance d'extrait fluide à p. e. : dès ce moment, les molécules actives, en même nombre qu'au début, ne disposent plus pour se mouvoir que d'un espace restreint à 1/14° environ de sa valeur primitive (cet espace allant d'ailleurs en s'amoindrissant de plus en plus en raison directe de la concentration) et, ce qui vient encore augmenter les

(1) On peut admettre abstraction faite des grandeurs moléculaires respectives) que, dans le macéré initial total 14500 cm^3 environ), une molécule de substance active se trouve protégée contre les chocs de ses congénères par 80 molécules chimiquement indifférentes d'H^2O, cette proportion étant réduite à un sixième environ, quand on atteint la consistance d'extrait fluide à p. e

chances d'altérations, les molécules-eau protectrices se réduisent en nombre peu à peu, dans les mêmes proportions que le volume total.

Pour rémédier à ces deux dangers, dont les effets s'ajoutent et qui ne font que croître avec le progrès de la concentation, nous disposons et usons de deux moyens :

a) Nous compensons la réduction progressive du volume par la diminution corrélative de l'amplitude des mouvements vibratoires (température progressivement décroissante de 50° à 35° ;

b) Nous remplaçons les molécules-tampons d'H^2O, qui disparaissent, par es dmolécules-tampons de saccharose.

2°) *Uniformité et constance du Titre.* — Très simple est le moyen pour arriver à établir, pour tous les extraits, un *titre uniforme* et *constant* (d'où la dénomination générale de « *Titrextraits* ») : il suffit de résoudre, pour chacun d'eux, l'équation unique, applicable dans tous les cas :

$$P + x = \frac{D}{2} \text{ ou } x = \frac{D}{2} - P$$

lesquels facteurs représentent respectivement : *P*, le poids d'extrait sec, déterminé par l'essai préalable, correspondant à la quantité d'exrrait fluide à p. e. p. définitivement choisie pour être mise en œuvre ;

x. le poids additionnel de saccharose pour parfaire le titre recherché ;

D. le poids d'extrait fluide (correspondant à son poids de drogue) définitivement utilisé.

C'est le titre 2 qu'on obtient uniformément avec cette équation, c'est-àdire que 1 gr. « de Titrextrait » correspond à 2 gr. de drogue-mère.

Nous ne sommes pas d'avis d'adopter un titre plus élevé. car, plus on augmente le titre, plus on est obligé de diminuer la proportion de saccharose. au détriment croissant de la valeur pharmacodynamique de l'extrait sec obtenu. Toutefois,

pour si faible que soit la proportion de saccharose. l'extrait sec sucré est toujours supérieur, à tous les points de vue, à l'extrait mou ordinaiae correspondant.

3°) *Agitation sans oxygénation sensible.* — L'agitation de la masse, pendant l'évaporation à l'étuve, à pour but non pas tant l'augmentation de la vitesse d'évaporation que le mantien de l'homogénéité. Nous avons admis un dispositif quelconque ; mais le meilleur est celui qui, tout en remplissant son but principal, ne creuse à la surface de la masse que le moins possible de sillons. Ce dispositif est réalisé par une tige plongeant verticalement au centre de la masse et terminée par des ailettes (ou, plus simplement, par des petites baguettes de verre soudées en rayons autour de la tige) ailettes orientées dans un plan perpendiculaire à la tige, laquelle effectue son mouvement de rotation ou de va-et-vient sans quitter le centre de la masse. Dans ces conditions, l'opération s'effectue bien d'un bout à l'autre sans oxygénation sensible, pourvu toutefois que la tige plongeant dans la masse ne se déplace jamais dans le sens vertical, que les ailettes restent toujours incluses dans cette masse, sans qu'à aucun moment de l'évaporation elles n'arrivent en contact avec l'air par un point quelconque, et qu'enfin il n'y ait, pendant toute l'opération, aucune solution brusque de continuité dans le chauffage.

Avantages. — Les « Titrextraits » offrent des avantages précieux dont nous résumerons les principaux en disant que :

1°) Ils réalisent autant qu'il est matériellement possible, (il ne faut pas songer à résoudre uniformément, au moins pour le moment, les questions de différence de climat, de culture, de composition du sol, de variations atmosphériques accidentelles, etc.) le vœu scientifique si souvent formulé : obtenir des *extraits qui présentent non seulement un rapport constant, pour une drogue donnée, entre le poids de drogue employé et le poids d'extrait qu'on en retire, mais, ce qui est beaucoup mieux, un rapport* **uniforme** *pour toutes les drogues* utilisées, rapport se con-

servant indéfiniment constant, rapport simple s'il en fut, puisqu'*une* partie de « Titrextrait » correspond à *deux* parties de drogue-mère ;

2°) Une fois préparés, ils sont d'une conservation pratiquement indéfinie, tant au point de vue des manifestations externes (moisissures, déliquescence, efflorescence) qu'en ce qui concerne les transformations internes latentes, lentes mais constantes, dont sont le siège aussi bien les extraits mous au vide que les extraits mous au B. M. ;

3°) Leur manipulation, leur *pesage* sont *beaucoup plus aisés* que les opérations correspondantes dans le cas de *masses molles et gluantes des autres extraits.*

« Saccharo-extraits »

à base de « Titrextraits » (globaux)

De ces diverses considérations il ressort qu'il sera toujours préférable de préparer les « saccharo-extraits » granulés en partant des « Titrextraits », aux lieu et place des anciens extraits mous ou fermes, quels qu'ils soient.

L'exemple ci-dessous suffira à montrer comment s'effectue pratiquement, très facilement, cette transformation des » Titrextraits » en « Saccharo-extraits » granulés. La base de ces granulés constituant déjà une préparation titrée et solide, pour laquelle ont été prises, relativement à la température de dessication, de sévères précautions, nous avons adopté pour cette catégorie de « Saccharo-extraits » un mode de confection spécial uniforme, dont voici le schéma général résumé :

1°) « Titrextrait » + saccharose Q.S. porphyrisez jusqu'à homogénéité ; –

2°) Saccharure ci-dessus + H2O Q. S. pour faire une pâte uniformément ferme ; –

3°) Granulation de cette pâte, en grains sphériques ou en vermicules (tempér. de dessication de 40° à 35°) conformément au procédé général (v. granulé de rhubarbe.)

Exemple :

" SACCHARO-EXTRAITS "

granulé à base de « Titrextrait » de quinquina rouge (de titre = 2)

Formule...	« Titrextrait » de quinquina rouge	100 grammes
	Saccharose sec pur.....	400 grammes

Porphyrisez séparément l' « *extrait sec titré* » et le saccharose. Ajoutez alors peu à peu le saccharose au « Titrextrait » en triturant soigneusement continuellement jusqu'à ce que, la totalité des ingrédients ayant été mélangée, la loupe vous indique que la masse totale est parfaitement homogène. Humectez celle-ci avec eau distillée Q. S. pour en faire une pâte uniformément ferme. Terminez alors l'opération, en tous points, comme nous l'avons détaillé pour le « granulé de Terpine », soit par dessication puis tamisation, soit par vermicularisation puis dessication, suivant qu'on veut obtenir un « Saccharo-extrait » *sphérique* ou un « saccharo-extrait » *vermiculaire*, avec cette correction que la température d'évaporation ne doit, à aucun momont, être supérieure à 40° et doit descendre progressivement de 40° à 35° jusqu'à dessication complète.

Doses quotidiennes, pour adultes : deux à huit cuillérées à café par jour.

Bien entendu, pour chaque « Saccharo-extrait » particulier à base du « Titrextrait » correspondant, on devra tenir compte, dans l'établissement de la formule, du titre de ce dernier et de la posologie courante du médicamant.

2°) TITREXTRAITS HÉROIQUES

Lorsqu'il s'agit de drogues dont la science actuelle croit pouvoir juger la valeur thérapeutique d'après *leur teneur en* **certains** *principes actifs dosables*, il y a avantage, dans cet ordre d'idées, à confectionner des «Titrextraits », dont le titre, variable d'une drogue à l'autre mais fixe et constant pour chacune d'elles, est évalué en poids d'éléments actifs alcoloïdiques ou glucosidiques pour 1000 gr. de « *Titrextrait* ».

Pour ce faire, on opère techniquement comme pour l'obtention des « *Titrextraits globaux* » ; il y a toutefois ici :

1°) A faire une évaluation supplémentaire préalable : celle concernant la teneur en éléments actifs de 1000 gr. de la colature p. e. p., provenant de l'épuisement de la drogue par le procédé officinal ;

2°) A établir, pour chaque « *Titrextrait héroïque* », un titre tel que le « *Saccharo-extrait* » granulé qui le constitue remplisse par sa teneur proportionnelle en matériaux extractifs et en saccharose, les *conditions optima de conservation*, tout en répondant aux exigences de la posologie classique.

C'est ainsi que devront titrer, pour 1000 gr. :

le « *Titrextrait héroïque* » d'*Aconit*	2 gr. 50	d'alcaloïdes.
— — *Belladone*.....	12 gr. 00	—
— — *Coca*.....	10 gr. 00	—
— — *Cola*.....	25 gr. 00	—
— — *Digitale*.....	5 gr. 00	de digitoxine
— — *Ipéca*.....	4 gr. 00	d'alcaloïdes.
— — *Noix vomique*.....	50 gr. 00	—
— — *Opium*.....	50 gr. 00	de morphine.
— — *Quinquina jaune*..	25 gr. 00	d'alcaloïdes.
— — *Quinquina rouge*...	25 gr. 00	—

Dans tous les cas, c'est la même équation générale qui permet de calculer la proportion de saccharose à ajouter à 1000 gr. de colature p. e. p. pour obtenir finalement, à siccité, un « *titrextrait héroïque* » du titre recherché à savoir :

$$x = \left(\frac{PT}{N}\right) - p \quad \text{ou plus simplement} \quad = \left(\frac{1000T}{N}\right) - p.$$

équation dont les divers facteurs représentent respectivement :

X, la proportion de saccharose ;

(P, le poids de colature en expérience égal à 1000 gr.) ;

T, le titre réel de la colature, rapporté à 1000 gr., révélé par l'essai préalable titrimétrique ;

N, le titre *normal*, fixé d'avance, qui doit être celui du « *Titrextrait* » final ;

p, le poids net d'extrait sec correspondant à 1000 gr. de colature p. e. p.

Un seul exemple d'ailleurs, comme pour les « *Titrextraits globaux* », suffira à faire comprendre la technique à suivre dans tous les cas.

« Titrextrait » héroique d'Aconit

Racine d'aconit, en poudre demi-fine (tamis n° 26).	1000 gr.
Alcool à 70°	6000 gr.

« Humectez uniformément la poudre avec 500 gr. d'alcool. Après deux heures de contact en vase clos, introduisez-la dans un percolateur ; ajoutez de nouvel alcool en vous conformant aux règles de la lixiviation, et quand celui-ci commencera à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur et recouvrez l'appareil.

« Laissez macérer pendant 24 heures. Procédez à la lixiviation avec le reste de l'alcool prescrit. Distillez la liqueur pour en retirer l'alcool, laissez refroidir, filtrez (Codex) » ; concentrez jusqu'à réduction à 1000 grammes. Sur cet extrait fluide à p. e. p. homogène, prélevez 5 gr, que vous évaporerez à l'étuve, en présence de 1 gr. 50 de saccharose pur et sec, et à une température progressivement décroissante, en raison inverse du degré de concentration, de telle sorte que, commencée à 50°, l'évaporation ne se fasse plus qu'à 40° quand la masse est en pâte molle et de 40° à 35° jusqu'à dessication. Dès que vous aurez atteint la consistance d'extrait mou, notez le poids de la masse (soit 2 gr. 40) ; continuez l'évaporation jusqu'à poids constant et repérez le poids d'extrait sec total (soit 2 gr. 20). Cet essai préalable indique que 5 gr. de l'extrait fluide ci-dessus à p. e. p. contiennent 0 gr. 70 de matériaux solides actifs. (2 gr. 20 résidu total — 1 gr. 50 saccharose),

Cette première valeur (0,70) permet de calculer le facteur *p* de l'équation générale, soit, dans le cas actuel :

$$\frac{0,7 \times 1000}{5} = 140 = p.$$

Il ne reste plus qu'à déterminer la valeur du facteur *T*. Pour cela 20 gr. de colature à p. e. p. sont évaporés en consistance d'extrait ferme et sur cet extrait on effectue un titrage alcaloïde : soit un titre correspondant à 1 gr. 80 d'alcaloïdes pour 1000 gr. de colature à p. e. p. Nous savons dès lors que

$$x = \left(\frac{1000 \times 1{,}8}{2{,}5}\right) - 140 = 580.$$

Dans ces conditions continuez l'opération en prenant :

Extrait fluide à p.e.p. (correspondant à son poids de Drogue) ..... 1000 gr.

(et titrant 1 gr. 8 pour 1000)

Saccharose sec pur pulvérisé ..... 580 gr.

Titre du « Titrextrait héroïque », à siccité=2 gr. 5 d'alcaloïdes pour 1000 grammes.

Evaporez à l'étuve avec toutes les précautions relatives à la température précisées dans l'essai préalable et en adaptant à l'étuve un dispositif quelconque qui vous permette d'agiter doucement mais constamment pour conserver autant que possible à la masse son homogénéité ; évaporez ainsi jusqu'à consistance de pâte molle. Laissez alors la température de l'étuve descendre doucement à 30° : la masse est devenue un peu ferme. Retirez-la de l'étuve ; pistez-la soigneusement dans un mortier de façon à la rendre parfaitement homogène. Dès lors, procédez à la granulation vermiculaire, suivie de l'évaporation à siccité, en opérant en tous points comme nous l'avons précisé pour le « Granulé de Terpine », avec ces deux seules corrections que :

1°) La température de dessication des vermicules ne doit pas dépasser 40° et doit descendre progressivement de 40° à 35° ;

2°) On ne conservera que les vermicules ayant au moins 1 cent. de longueur et au plus 3 cent. Tous les autres fragments résiduels pourront être ramenés à l'état de pâte uniformément ferme avec Q. S. d'eau distillée et soumis à la double épreuve de la vermicularisation et de la dessication.

Les vermicules secs ainsi obtenus seront rapidement enfermés dans des récipients opaques (pots en porcelaine ou autres), chaque vermicule étant soigneusement isolé et séparé de ses voisins, sur toutes ses faces, par une légère couche de saccharose porphyrisé bien sec. On réalise ainsi une conservation pratiquement absolue et qu'on peut qualifier d'indéfinie si l'on a soin, après chaque prélèvement, de remettre dans leur ordre primitif et leurs positions respectives les vermicules dont on a, pendant quelques instants, troublé l'isolement. On ne doit d'ailleurs prélever que les quantités juste nécessaires et au fur et à mesure des besoins, de telle sorte qu'on ne fouille une nouvelle couche que lorsque la précédente est épuisée.

Toutes les considérations théoriques et pratiques que nous avons exposées au sujet des « *Titrextraits globaux* », relativement au *pourquoi* de la technique qui préside à leur confection sont intégralement applicables aux « *Titrextraits héroïques* ».

A un point de vue essentiellement pratique, leur facile conservation et leur manipulation si aisée pour leur pesage, qui est au contraire si ennuyeuse dans le cas de masses molles et gluantes des autres extraits, sont des avantages extrêmement précieux.

SACCHARO-EXTRAITS

à base de Titrextraits héroïques

(« *Saccharo-extraits héroïques* »)

Ces « *Titrextraits* » spéciaux permettent de préparer des « *Saccharoextraits héroïques* », dont le caractère dominant est **leur propriété d'offrir un titre fixe et constant pour chacun d'eux en éléments actifs dosables**.

Le mode opératoire à suivre pour ces préparations est exactement le même que pour la transformation des « *Titrextraits globaux* » en « *Saccharo-extraits* » correspondants.

En renvoyant à ce chapitre pour tous détails d'élaboration, nous nous contenterons de faire suivre chaque formule de la mention classique : F. S. A.

« Saccharo-extrait » (granulé) héroique d'Aconit

(Titre : 1 /10e de milligr. d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	«Titrextrait héroïque» d'Aconit (à 2,5 °/oo)	8 gr.
	Saccharose pur et sec.....	992 gr.
	Eau distillée...Q.S.....	

F.S.A.

Une à six cuillerées à café en 24 heures, espacées d'au moins deux heures.

« Sacccharo-extrait » héroique de Belladone

(Granulé)

(Titre : 1 /2 milligr. d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de Belladone (à 12 0 /00).....	8 gr. 34
	Saccharose pur et sec.....	991 gr. 66
	Eau distillée...Q.S.....	

F.S.A.

Une à quatre cuillérées à café en 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Coca

(Granulé)

(Titre : 1 centigr. d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	«Titrextrait héroïque» de Coca (à 10 0 /00)	200 gr.
	Saccharose pur et sec.....	800 gr.
	Eau distillée...Q.S.....	

F.S.A.

Une à cinq cuillerées à café par 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Cola

(Granulé)

(Titre : 10 centigr. d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de Cola (à 25 0 /00)	800 gr.
	Saccharose pur et sec.....	200 gr.
	Eau distillée...Q.S.....	

Une à huit cuillerées à café par 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Digitale
(*Granulé*)

(Titre : 0 gr. 00025 de digitoxine par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de *Digitale* (à 5 0/00)..... t.....	10 gr.
	Saccharose pur et sec.....	990 gr.
	Eau distillée... Q.S.....	
	F.S.A.	

Une à quatre cuillerées à café en 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique d'Ipéca
(*Granulé*)

(Titre : 0 gr. 004 d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	«Titrextrait héroïque» d'*Ipéca* (à 4 0/00)	200 gr.
	Saccharose pur et sec.....	800 gr.
	Eau distillée... Q.S.....	
	F.S.A.	

Une à huit cuillerées à café en 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Noix vomique
(*Granulé*)

(Titre ; 0 gr. 001 d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de *Noix vomique* (à 50 0/00).....	4 gr.
	Saccharose pur et sec.....	996 gr.
	Eau distillée... Q.S.....	
	F.S.A.	

Une à dix cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique d'Opium
(*Granulé*)

(Titre : 0 gr. 01 de morphine par cuillérée à café)

Formule...	«Titrextrait héroïque» d'*Opium* (à 50 0/00)	40 gr.
	Saccharose pur et sec.....	960 gr.
	Eau distillée... Q.S.....	
	F.S.A.	

Une à trois cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Quinquina jaune
(*Granulé*)

(Titre : 0 gr. 10 d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de quinquina jaune (à 25 0/00)	800 gr.
	Saccharose pur et sec.....	200 gr.
	Eau distillée...Q.S.....	

F.S.A.

Une à dix cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-extrait » héroique de Quinquina rouge
(*Granulé*)

(Titre : 0 gr. 10 d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule...	« Titrextrait héroïque » de *Quinquina rouge* (à 25 0/00).....	800 gr
	Saccharose pur et sec.....	200 gr.
	Eau distillée...Q.S.....	

F.S.A.

Une à dix cuillerées à café par 24 heures.

CHAPITRE III

A) SACCHARO-EXTRAITS COMPLETS à base de EXTRAITS FLUIDES

provenant de drogues sèches et représentant 1/5e *de leur poids de drogue*

Considérations générales. — Les diverses améliorations que nous venons d'exposer pour remédier, autant que possible, aux défauts les plus apparents des extraits mous ou fermes, laissent subsister les vices inhérents à la proportion insuffisante du liquide d'épuisement initialement employé (eu égard au mode opératoire prescrit) et à la précipitation de matériaux composants proportionnellement à la raréfaction du véhicule.

Il est certain que, sous ce rapport, les extraits fluides représentant un poids déterminé de drogue ont sur les extraits mous ou fermes un avantage d'une grande valeur.

D'autre part, il est pratiquement de la plus haute importance de simplifier les manipulations dans la mesure où ces simplifications ne portent aucun tort, du moins appréciable à nos connaissances actuelles, à la valeur pharmacodynamique du produit en préparation.

C'est dans cet ordre d'idées que nous avons été conduit à adopter, pour l'élaboration des « *saccharo-extraits* » *complets*, à base *d'extraits fluides* provenant de drogues sèches, le mode opératoire général suivant comprenant deux phases :

1°) L'obtention de l' « *extrait fluide* » ;

2°) La conversion de l' « *extrait fluide* » en » *saccharo-extrait*».

Exemple : Un exemple fera mieux saisir le mode opératoire général pour ces deux phases : soit, comme drogue, la *racine de Colombo* :

Obtention de l'extrait fluide

Et d'abord dans le cas particulier qui nous occupe, nous entendons l'expression« extrait fluide » dans son sens le plus large, en dehors du cadre officinal : c'est ainsi que *notre* « *extrait fluide* » correspond exactement à 1/5 de son poids de drogue.

Mode opératoire. — Prenez :

Rac. de colombo en poudre grossière..... 500 gr.
Alcool à 60°... Q.S.....

Humectez la poudre uniformément avec 250 gr. d'alcool ; laissez en contact pendant deux heures dans un large récipient bien obturé. Ajoutez alors 750 gr. de nouvel alcool et faites digérer pendant 24 heures dans une pièce dont la température est maintenue, par un foyer quelconque, autant que possible, à 30-35°, durant la journée de travail (généralement de 6 h. du matin à 10 h. du soir), temps pendant lequel on agite énergiquement le digesté toutes les heures, 5 minutes chaque fois. Bien entendu, les 8 heures de repos complet quotidien transforment, pendant le même laps de temps, la digestion avec agitation régulière en simple macération tranquille. La drogue subit donc, en chiffres ronds, une digestion de 16 heures et une macération de 8 heures. Au bout de 24 heures, exprimez *fortement* à la presse, l'instrument étant à la température de la pièce de digestion, la masse soigneusement isolée dans un nouet à mailles assez serrées de façon à ne laisser passer comme matériaux solides, que des parcelles impalpables.

Supposons que vous ayez recueilli 830 gr. de colature trouble : réservez-la intégralement sans filtrer dans un premier vase à décantation. Faites avec le résidu, additionné de 750 gr. de nouvel alcool, une deuxième digesto-macération, dans les mêmes conditions que la première et de même durée, suivie d'une nouvelle expression : réservez, sans filtrer, dans un deuxième vase à décantation, la seconde colature trouble intégrale, qui pèse par exemple 790 gr. (chiffre moyen des expériences correspondantes). Remettez alors en digestion toujours dans les mêmes conditions, mais seulement pendant

6 heures, le marc exprimé avec la première colature *décantée* (le dépôt étant conservé). Exprimez à nouveau, toujours avec les mêmes précautions ; ajoutez cette colature trouble au premier dépôt. Opérez une quatrième digestion semblable (6 h.) avec le marc résiduel et le décanté du deuxième vase réservé (dépôt conservé). Exprimez et joignez la colature trouble obtenue au deuxième dépôt mis en réserve. Mettez enfin le marc restant en digestion avec 750 nouveaux grammes d'alcool à 60° pur, pendant 24 heures, en opérant en tous points comme pour les deux premiers digestés. Exprimez S. A. et recueillez cette dernière colature trouble (soit 770 gr.) dans un récipient de contenance suffisante (3 litres) qui vous permette de lui mélanger les deux autres colatures troubles homogénéisées, précédemment mises en réserve.

A ce moment, si l'on a opéré méticuleusement, avec toutes les précautions indiquées, la drogue est pratiquement épuisée de tous les matériaux *qu'il était possible d'entraîner par l'intermède du véhicule liquide utilisé* ; ce qui ne veut pas dire que les masses protoplasmiques et les tissus plus résistants (fibres, vaisseaux, tissus scléreux, etc.), constituant le résidu considéré comme déchet final, ne renferment plus aucun principe thérapeutiquement utile, Nous reviendrons d'ailleurs sur ces réserves à propos des « sac*charo-poudres* » et des « *saccharo-pulpes* » granulées.

Quoiqu'il en soit, le mélange des trois colatures troubles, ci-avant obtenu, sera exactement pesé : d'après nos évaluations, il accusera, dans le cas actuel (en tenant compte du contingent supplémentaire apporté par les 3e et 4e digestions par cohobation) un poids égal à : 845 grammes+800 grammes+770grammes=2415 grammes. En complétant le poids de 2500 gr. avec de l'alcool à 60°, on aura ce que nous entendons par « *extrait fluide* » (intentionnellement trouble), dans le cas particulier qui nous occupe.

On voudra bien remarquer, incidemment, que *notre* » « *extrait fluide* » résout le *double problème* concernant les *teintures officinales*, à savoir :

Teintures médicamenteuses rationnelles à rapport fixe et simple

Le *défaut d'épuisement de la* drogue, encore plus accusé ici que pour les extraits mous, et le *manque de rapport fixe* et, par suite, de rapport simple entre le poids de drogue utilisé et le poids de teinture réalisé, après expression et filtration.

Il y a là un grave écueil que permet d'éviter, complètement et très facilement, le procédé que nous venons de décrire pour l'obtention de *notre « extrait fluide »*. Il suffit de modifier de la façon suivante la fin de l'opération :

1°) Filtrer l' « *extrait fluide* » ;

2°) Parfaire, avec ce filtratum, le poids de 2500 gr. en ajoutant Q. S. d'alcool à 60°, *avec lequel on aura préalablement lessivé le mieux possible le résidu resté sur le filtre.*

On aura ainsi des teintures aussi chargées que possible en principes extractifs, tout en ne nécessitant qu'un temps de préparation relativement restreint (4 jours) et des manipulations tout-à-fait élémentaires, et représentant exactement 1/5 de leur poids de drogue-mère.

2) CONVERSION DE L' « EXTRAIT FLUIDE » EN SACCHARO-EXTRAIT COMPLET :

Cette deuxième opération exige l'évaluation préalable de l' « extrait fluide » en extrait sec : prenez pour cela 25 gr. d' « extrait fluide » trouble, parfaitement homogénéisé, que vous additionnerez de 33 gr. de saccharose porphyrisé sec. Portez à l'étuve, à 50°, la liqueur ainsi obtenue ; agitez continuellement. Diminuez progressivement la température de façon à ce qu'elle ne soit plus que de 40°, lorsque la masse affecte la consistance molle, et de 40° à 35° jusqu'à poids constant ; notez ce poids, soit 33 gr. 75 : 25 gr. d' « extrait fluide » fournissent 0 gr. 75 d'extrait sec. En vous fondant sur cet essai, continuez l'opération en adoptant les proportions suivantes :

Formule définitive. « Extrait fluide » homogène de Colombo à 1/5e (contenant 3 0/0 d'extrait sec) .. 400 gr.
Saccharose porphyrisé sec..... 488 gr.

Evaporez à l'étuve, avec toutes les précautions, relatives à la température, précisées dans l'essai préalable, et en adaptant à l'étuve un dispositif quelconque qui vous permette d'agiter, doucement mais continuellement, pour conserver à la masse son homogénéité ; évaporez ainsi jusqu'à consistance de pâte molle (40'). A ce moment, suivant que vous vous proposez d'obtenir un « saccharo-extrait » *sphérique* ou un « *saccharo*-extrait » vermiculaire, adoptez l'une des deux marches suivantes :

1°) Ayant en vue la forme *sphérique*, continuez l'évaporation à l'étuve jusqu'à siccité ; puis procédez à la granulation, par concassation et tamisation, conformément à la technique générale ;

2°) Visant au contraire la forme *vermiculaire* laissez la température de l'étuve descendre doucement à 30° : la masse est devenue un peu ferme. Retirez-la de l'étuve ; pistez-la soigneusement dans un mortier de façon à la rendre parfaitement homogène. Dès lors, procédez à la granulation vermiculaire, suivie de l'évaporation à siccité, en opérant en tous points comme nous l'avons précisé pour le « granulé de Terpine », avec cette seule correction que la température de dessication des vermicules ne doit pas dépasser 40° et doit descendre progressivement de 40° à 35°. La sélection des vermicules et leur mise en flacons doivent se faire conformément aux règles fixées pour le même « Granulé de Terpine ».

Titre (en extrait sec)= 2,4 % : une cuillérée à café de « Saccharo-extrait » complet de Colombo contient douze centigr. d'extrait sec complet.

Doses quotidiennes pour adultes: 2 à 4 cuillérées à café, à la fin des repas, pour faciliter la digestion dans les cas d'atonie gastrique.

Doivent être préparés comme le « Saccharo-extrait » complet de Colombo, sauf en ce qui concerne le titre de l'alcool servant à l'élaboration de l' « extrait fluide » spécial, les « Saccharo-extraits » complets de :

Aconit feuilles (alcool à 60') — *Aconit rac.* (alcool à 50').

Belladone feuilles (alcool à 60°) — *Boldo* (alcool à 80°).

Cascara sagrada (alcool à 60°) — *Caca* (alcool à 60°).

Cola (alcool à 60°) — *Colchique semences* (alcool à 60°).

Condurango (alcool à 60°) — *Cubèbe* (alcool à 80°).

Digitale (alcool à 60°).— *Eucalyptus* (alcool à 80°).— *Fève de Calabar* (alcool à 80°). — *Gentiane* (alcool à 60°). — *Gingembre* (alcool à 80°). — *Grindelia* (alcool à 80°). — *Hamamelis virg.* (alcool à 60°). — *Hydrastis Canad.* (alcool à 60°).— *Ipécacuanha* (alcool à 60°). — *Jaborandi* (alcool à 60°). — *Jalap* (alcool à 60°). — *Jusquiame feuilles* (alcool à 60°). — *Lobélie enflée* (alcool à 60°). — *Noix vomique* (alcool à 80°). — *Orange amère* (alcool à 80°). — *Polygala* (alcool à 80°). — *Quassia amara* (alcool à 60°). — *Quinquina gris* (alcool à 60°). — *Quinquina jaune* (alcool à 60°). — *Quinquina rouge* (alcool à 60°).— *Ratanhia* (alcool à 60°). — *Rhubarbe* (alcool à 60°). — *Salsepareille* (alcool à 60°). — *Scammonée* (alcool à 80°). — *Scille* (alcool à 60°). — *Séné feuilles* (alcool à 60°). — *Stramoine feuilles* (alcool à 60°). — *Strophantus Kombe* (alcool à 60°). — *Valériane* (alcool à 60°). — *Viburnum* (alcool à 80°).

Bien entendu, pour chacun de ces « Saccharo-extraits » complets, à base d'« extraits fluides » spéciaux provenant de drogues sèches, on devra tenir compte dans l'établissement de la formule, (proportions respectives d' « *extrait fluide* » et de saccharose) du titre de l' « extrait fluide » en *extrait* **sec** (détermination faite en présence de la quantité approximativement nécessaire de saccharose) et de la posologie courante du médicament, le premier facteur (extrait sec) rendant impossible la fixation, *a priori*, des proportions respectives en question.

B) « SACCHARO-EXTRAITS » complets granulés, à base d'Extraits fluides officinaux

Ces extraits fluides sont obtenus dans des conditions telles qu'au point de vue de l'épuisement de la drogue (*en matériaux solubles dans le solvant choisi*) ils atteignent la perfection pratique. Ils concernent les drogues suivantes :

Bourdaine — Cascara — Coca — Condurango — Cola — Grindelia — Hamamelis — Hydrastis — Salsepareille — Viburnum : c'est dans cet ordre que nous étudierons leur transformation en « Saccharo-extraits » complets.

Pour éviter toute confusion, toutes les fois qu'il sera question d'un des extraits ci-dessus, nous ferons suivre l'expression « *extr. fl.* » des abréviations *off. p.e.p.* (signifiant : officinal, à parties égales en poids). De même, nous accompagnerons l'expression « Saccharo-extraits » de l'abréviation *p. e. p.*

« Saccharo-extrait », p. e. p.
complet granulé de » Bourdaine »

Effectuez d'abord l'essai préalable suivant : évaporez à l'étuve jusqu'à poids constant, en présence de 10 gr. de saccharose porphyrisé bien sec, 5 gr. d'extrait fluide off. p. e. p. de *Bourdaine*, avec les mêmes précautions, déjà plusieurs fois énoncées, relatives à la température, qui, jamais supérieure à 50°, doit progressivement décroître, atteignant semsiblement 40°quand la masse est en pâte molle, et descendant de 40° à 35° jusqu'à siccité. Soit, pour la masse complètement sèche, un poids total de 11 gr. 50 : cinq grammes d'extr. fl. off. p. e. p. renferment 1 gr. 50 d'extrait sec.

Adoptez alors la formule :

Extr. fl. off. p e. p. de Bourdaine ci-dessus.....	125 gr.
Saccharose porphyrisé sec.....	462 gr. 50

Evaporez à l'étuve, en tous points comme il est indiqué plus haut pour l'essai préalable, et en adaptant à l'étuve un dispositif qui vous permette d'agiter, doucement mais continuellement, pour conserver à la masse son homogénéité ; évaporez ainsi jusqu'à consistance de pâte molle (40°). A ce moment, suivant que vous vous proposez d'obtenir un « Saccharo-extrait » p. e. p. *sphérique* ou un « Saccharo-extrait » p. e. p. *vermiculaire*, adoptez l'une des deux marches suivantes, savoir :

1°) Si vous avez en vue la forme *sphérique*, continuez l'évaporation à l'étuve jusqu'à siccité ; puis procédez à la granulation par concassation et tamisation, conformément à la technique générale.

2°) Si vous visez, au contraire, la forme vermiculaire, laissez la température descendre doucement à 30° : la masse est devenue un peu ferme. Retirez-la de l'étuve; pistez-la soigneusement dans un mortier de façon à la rendre parfaitement homogène. Dès lors, procédez à la granulation vermiculaire, suivie de l'évaporation à siccité, conformément à la technique générale précédemment exposée, avec la seule correction que la température de dessication des vermicules ne doit pas dépasser 40° et doit descendre progressivement de 40° à 35°. La sélection des vermicules et leur mise en flacons doivent se faire conformément aux règles fixées pour le « Granulé de Terpine ». C'est en somme, sauf en ce qui concerne le poids d'extrait fluide à mettre en œuvre, la réédition du mode opératoire suivi pour l'obtention des « *Saccharo-extraits* » *complets*, à base de *nos* « *extraits fluides* » *spéciaux* titrés à 1/5 de drogue. Titre (en extrait fluide off. p. e. p. de Bourdaine) =25 % : une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » off. p. e. p. complet correspond à 1 gr. 25 d'extrait fluide off. p. e. p. de *Bourdaine*.

Doses pour adultes : comme laxatif, 1 à 3 cuillerées à café, comme purgatif, 4 à 5 cuillerées à café.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de « Cascara » sagr.

Formule... Extr. fl off. p. e. p de Cascara..... 80 gr.
Saccharose porphyrisé sec. Q.S pour. 500 gr.
granulé final sec.

F.S.A.

Opérez en tous points comme pour le « saccharo-extrait » p. e. p. de Bourdaine.

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.)=16 % : une cuillérée à café de ce « saccharo-extrait » p. e. p. complet correspond à 0 gr. 80 d'extrait fl. off. p. e. p. de *cascara*.

Doses pour adultes : comme laxatif, 1 à 3 cuillerées à café ; comme purgatif, 4 à 6 cuillérées à café.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de « Coca »

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. de Coca..... 180 gr.
Saccharose porphyrisé sec. Q.S. pour 500 gr.
de granulé final sec.
F.S.A. comme pour le « Saccharo-extrait » de Bourdaine

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.)=36 % : une cuillerée à café correspond à 1 gr. 80 d'extrait fl. off. p. e. p. de *Coca*.

Doses pour adultes, en 24 heures (surtout dans les cas de gastralgies) : 2 à 8 cuillerées à café.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de « Condurango »

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. de Condurango.. 100 gr.
Saccharose porphyrisé...Q.S. pour.. 500 gr.
de granulé final sec
F.S.A. comme pour les précédents.

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.)=20%: une cuillerée à café représente 1 gr. d'extr. fl. off. p. e. p. de *Condurango*.

Doses quotidiennes pour adultes : 1 à 2 cuillérées à café à la fin de chaque repas.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de « Cola »

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. de Cola..... 200 gr.
Saccharose porphyrisé sec.. Q.S. pour 500 gr.
de granulé final sec.
F.S.A.

Titre (en extr. fl. off. p.e. p.)=40%: une cuillérée à café équivaut à 2 gr. d'extr. fl. off. p. e. p. de *Cola*.

Doses pour adultes : 2 à 4 cuillérées à café à la fin des repas.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de « Grindelia »

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. de grindelia..... 30 gr.
Saccharose porphyrisé sec...Q.S. pour 500 gr.
de granulé final sec.
F.S.A.

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.)=6%: une cuillerée à café correspond à 0 gr. 30 d'extr. fl. off. p. e. p. de Grindelia.

Doses pour adultes : une cuillérée à café toutes les 3 ou 4 heures.

« **Saccharo-extrait** » **p. e. p.**

complet granulé d'Hamamelis

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. d'Hamamelis..... 30 gr.
Saccharose porphyrisé sec. Q.S. pour. 500 gr.
de granulé final sec.

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.)=6% : une cuillerée à café équivaut à 0 gr. 30 d'extr. fl. off. p. e. p. d'*Hamamelis*.

Doses pour adultes, en 24 heures : 2 à 5 cuillerées à café loin des repas.

« **Saccharo-extrait** » **p. e. p.**

complet granulé d'Hydrastis

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. d'Hydrastis..... 75 gr.
Saccharose porphyrisé sec.. Q.S. pour 500 gr.
de granulé final sec.

F.S.A.

Titre (en extr. fl. off. p.e. p.)=15% : une cuillerée à café représente 0 gr. 75 d'ext. fl. off. p. e. p. d'*Hydrastis*.

Doses pour adultes, en 24 heures : 2 à 4 cuillérées à café.

« **Saccharo-extrait** » **p. e. p.**

complet granulé de Salsepareille

Formule... Extr. fl. off. p. e. p. de Salsepareille... 150 gr.
Saccharose porphyrisé sec... Q.S. pour 500 gr.
de granulé final sec.

F.S.A.

Titre (en extr. fl. off. p. e. p.) = 30 % : une cuillerée à café correspond à 1 gr. 50 d'extr. fl. off. p. e. p. de *Salsepareille*.

Doses quotidiennes pour adultes : 2 à 8 cuillerées à café.

« Saccharo-extrait » p. e. p.
complet granulé de Viburnum

Formule...	Extr. fl. off. p. e. p. de Viburnum....	100 gr.
	Saccharose porphyrisé sec...Q.S.pour	500 gr.
		de granulé final sec.

F.S.A.

Titre (en extr. fl off. p. e. p.) = 20 % : une cuillerée à café représente 1 gr. d'extr. fl. off. p. e. p. de *Viburnum.*

Doses pour adultes en 24 heures : 2 à 6 cuillerées à café.

C) « SACCHARO-EXTRAITS » complets par « LIXIVIATEUR ASTRUC »

Pratiquement, la lixiviation officielle, à froid, présente l'inconvénient d'exiger *trop de temps* et *trop de véhicule* (environ 10 jours de manipulations et dix fois plus de véhicule que de drogue).

Le «*Lixiviateur Astruc*», en permettant d'opérer à chaud, au bain-marie, obvie très heureusement à ces inconvénients (durée moyenne de manipulation : 6 heures, et emploi de seulement 3 fois 1/2 plus de véhicule que de drogue).

L'agencement de cet appareil éminemment pratique est décrit tout au long, par son auteur lui-même, dans un article paru dans le journal de *Pharmacie et de Chimie*(1).

Pour le cas particulier qui nous occupe, il y a lieu de lui adjoindre un dispositif permettant la condensation des vapeurs alcooliques avant leur échappement à la partie supérieure de l'appareil. Le « *réfrigérant à reflux inverso-conique* »,déjà décrit à propos du contrôle du titre du « saccharo-extrait » de Cola, convient trés bien pour cette opération.

En outre la lixiviation proprement dite sera complétée par une compression à chaud de la masse résiduelle, dont l'efficacité d'expulsion doit être telle que le bloc final accuse un poids aussi voisin que possible de celui de la drogue initiale sèche augmenté de la moitié de sa valeur.

(1) J. Ph. et Ch.— 16 Janv. 1910.

La durée moyenne de la manipulation est de 6 heures indépendamment de la macération préalable.

Les chiffres suivants montrent que l'épuisement est pratiquement suffisant :

Drogues	Poids d'alcaloïdes pour 1000 gr. de drogues	Poids d'alcaloïdes pour 1000 gr. d'extraits fluides p. c. p. obtenus par " lixivio-expression " à chaud (avec alcool à 60°)
Cola	16 gr. 2	14 gr. 2
Quinquina rouge	52 gr. 3	35 gr. 1
Café	11 gr. 8	9 gr. 6
Guarana	41 gr. 9	36 gr. 0

Quelle que soit la drogue à laquelle on s'adresse, on opère toujours de la façon suivante :

Mode opératoire. —

1°) On emploie au total 1750 grammes de véhicule alcoolique ou aqueux pour 500 grammes de drogue ;

2°) Pour chaque drogue le choix du titre optimum de l'alcool est identique à celui que nous avons précisé à propos de « nos extraits fluides » spéciaux à $\frac{1}{5^e}$;

3°) Par ailleurs, pour la première partie de l'opération, on se conforme intégralement aux prescriptions du Codex relatives à la lixiviation ordinaire, jusqu'au moment où la drogue humide étant convenablement tassée, on verse peu à peu le véhicule, le robinet inférieur étant ouvert. Quand le liquide commence à s'écouler, la masse étant pénétrée dans toutes ses parties, on ferme le robinet et on finit de verser, avec précaution, à la partie supérieure du liquide qui surnage la drogue, le reste des 1750 grammes de véhicule. Laisser alors macérer 48 heures, l'orifice supérieur, étant obturé par une broche de liège paraffinée et l'herméticité des jointures étant assurée par un badigeonnage à la paraffine.

Au bout de ce temps, enlever la broche paraffinée et la remplacer par le « *réfrigérant à reflux inverso-conique* ». Chauffer le tout par la base avec la petite rampe à gaz et lorsque le ther-

momètre du bain extérieur accuse 55° rendre l'écoulement entièrement libre.

Lorsque le tassement initial de la drogue a été bien fait, la vitesse moyenne d'écoulement est de *une* goutte par *deux* secondes. On maintient sensiblement à 55°-56°, le bain-marie pendant demi-heure, la température des divers points de la masse en lixiviation variant selon la distance qui les sépare du bain extérieur et étant par conséquent minima suivant l'axe vertical de l'appareil où elle affecte en moyenne une différence en moins de 30°.

Augmenter progressivement la température du bain-marie de 4° toutes les demi-heures jusqu'à 90°, l'opération étant terminée à cette température.

Dès qu'on a recueilli 450 gr. de lixivié, fermer le robinet, enlever le réfrigérant, verser le contenu total de l'appareil dans le seau d'une presse, dont toutes les parties, sauf la vis et la partie supérieure, auront été préalablement chauffées par immersion prolongée dans l'eau bouillante. Procéder alors à une expression telle que le gâteau résiduel ne pèse plus que 750 gr. au maximum. Filtrer la colature exprimée, l'évaporer au bain-marie jusqu'à réduction à 40 gr. ; ajouter 10 gr. d'alcool à 95° et réunir le premier lixivié réservé et cette mixture. Laisser reposer 24 heures en cave ou lieu très frais. Filtrer définitivement.

Pour la transformation des « *extraits fluides* » ainsi obtenus en « saccharo-extraits » granulés, opérer, en tous points, comme pour la préparation du «saccharo-extrait» de *Bourdaine*, à base d'extrait fluide officinal p. e. p.

La lixiviation à *chaud*, par la « *Méthode* **Astruc** » est appelée à donner à une opération, excellente sans doute, mais longue et dispendieuse, une valeur *pratique* de premier ordre.

CHAPITRE IV

« SIROPS SECS » et « ŒNOLÉS SECS » granulés

1°) « *Saccharures* » *granulés à base de* « *Sirops officinaux* »

ou

« **Sirops-secs granulés** »

(*Sirops du Codex desséchés et granulés*)

Une des trop nombreuses conséquences *désastreuses* de la *commercialisation* de la pharmacie a été la mise en vente par d'innombrables maisons de droguerie d'une catégorie spéciale de produits pharmaceutiques, généralement présentés sous la dénomination « *extraits fluides pour sirops* » qui ont tous la *prétention* de donner, par leur simple mélange avec la quantité complémentaire voulue de sirop simple, des sirops médicamenteux officieux, *contenant les mêmes principes, dans les mêmes proportions, et ayant la même valeur thérapeutique que ceux du Codex.* Nous n'insistons pas sur ces *énormités*, qui sont du domaine du charlatanisme et non de la Science, et dont ne devraient pas être dupes les Praticiens instruits qui composent le corps Pharmaceutique. Il n'en est pas moins vrai que ces sortes d'extraits fluides ont une vogue croissante, qui ne manque pas d'inquiéter tous ceux qui ont, profondément en eux, le jaloux souci de la dignité scientifique professionnelle.

Indépendamment des profonds inconvénients provenant de l'extrême variabilité des détails de manipulations qui président à leur confection (car chaque fabricant à son mode opératoire personnel), on ne répètera jamais assez, qu'il n'est possible d'obtenir de vrais succédanés des «Sirops officinaux» qu'à la quadruple condition :

Iniques conitions d'obention de rais succéanés des Sirops ofcinaux »

1°) De n'employer comme solvant ou solvants de la drogue, exclusivement que celui ou ceux qui figurent dans la formule du sirop du Codex ;

2°) De respecter scrupuleusement, lors du traitement de la drogue par le solvant, les proportions officielles de ces deux facteurs ;

3°) D'utiliser, jusqu'à l'obtention du sirop médicamenteux, strictement le même mode opératoire que celui que prescrit la *Pharmacopée légale* ;

4°) D'exiger que la forme finale présentée comme succédanée du sirop officinal contienne, qualitativement et quantitativement, *tous* les principes qui font la valeur thérapeutique de ce dernier, différent pouvant être le rapport entre le bloc des éléments actifs, d'une part, et le véhicule considéré comme indifférent d'autre part, *pourvu toutefois que ce rapport soit connu et constant et que ce véhicule ne porte aucune atteinte aux qualités gustatives et curatives du sirop légal dont on est parti.*

C'est en obéissant intégralement à ces sévères prescriptions que nous avons élaboré nos « *saccharures* » granulés à base de « sirops officinaux » que, par abréviation, nous dénommerons « *Sirops-secs granulés* » et qui ne sont tout simplement que des *sirops du Codex* évaporés à siccité, à basse température, et granulés suivant notre méthode.

Nous examinerons successivement :

Leur raison d'être ;

Leur préparation et leur conservation ;

Leur posologie et leur substitution rationnelle aux « **tisanes** » «populaires», le plus souvent préparées par des mains inexpérimentées contrairement à toutes les règles du formulaire officiel.

Raison d'être des « Sirops secs granulés »

Les mobiles, d'ordre purement commercial, qui ont amené l'éclosion des extraits fluides *de fantaisie* (plus de soucis de conservation, manipulation insignifiante et rapide, réduction de l'espace de réserve, tous gains de temps, de travail et de place *qui ne se réalisent qu'au grand détriment du Devoir professionnel*, sont, pour cette dernière raison, déchus de tout égard scientifique. Nous les réprouvons hautement. Mais rien ne s'oppose à la recherche d'un moyen loyal, répondant aux sévères principes que nous avons posés, qui remédie au grave défaut des sirops officinaux : leur difficile conservation *pratique*. Le problème est résolu par nos « *Sirops secs granulés* ».

Leur *préparation* comprend deux phases distinctes :

a) Elaboration du sirop officinal (suivre strictement le mode opératoire du Codex) ;

b) Transformation, par évaporation ménagée, du saccharolé liquide en saccharo-extrait ferme et granulation de ce « saccharo-extrait ».

Exemple : « *Sirop-sec* » *granulé de Coquelicot* :

Nous exposerons, à titre d'exemple général, la préparation du :

« *Sirop-sec* » granulé de *Coquelicot*

a) *Sirop officinal* de Coquelicot :

Formule...	Pétales secs de Coquelicot.....	20 gr.
	Eau distillée bouillante.....	300 gr.
	Sucre blanc...Q.S.....	

Versez l'eau bouillante sur les pétales, laissez infuser pendant 6 heures en vase clos ; passez avec expression, laissez déposer, décantez. Ajoutez le sucre dans la proportion de 180 gr. pour 100 gr. de colature. Portez rapidement à l'ébulition et passez (Codex).

b) Evaporez ce sirop à l'étuve (après avoir eu soin d'en réserver 5 gr. exactement pesés dans une capsule) en opérant, en tous points, comme nous l'avons précisé plus haut à propos du « Saccharo-extrait » p. e. p. complet granulé de *Bourdaine*, aussi bien en ce qui concerne la température progressivement décroissante de 50° à 35° et l'agitation constante de la masse que pour ce qui est de la granulation *sphérique* ou *vermiculaire*.

Afin d'assurer au produit une conservation indéfinie, effectuez la mise en flacon avec toutes les précautions minutieuses indiquées pour le « Granulé de Terpine». Entre temps, vous aurez opéré, avec les toujours mêmes précautions de température, l'évaporation à siccité des 5 gr. de sirop réservés au début : soit un résidu sec de 3 gr. 2238 (résultat d'une des expériences). Vous pourrez alors noter sur l'étiquette du flacon, contenant le « sirop-sec granulé » de Coquelicot, les indications (très sensiblement précises) suivantes :

1°) 100 gr de ce granulé renferment *vingt centigr.* d'extrait sec ;

2°) 544 gr. 50 de ce granulé équivalent à 840 gr. de sirop officinal ;

3°) *Une cuillérée à café* de ce granulé correspond à *douze centigr, de pétales de coquelicot.*

De ces indications, *la première* servira de base pour l'*administration en nature* du « *Sirop sec granulé* » ;

La deuxième montre que *pour transformer directement le* « *Saccharo-extrait* » *de Coquelicot* **en sirop du Codex**, *il suffit de dissoudre, au bain-marie couvert, ce* « *Saccharo-extrait* » *dans l'eau distillée, dans la proportion de* 295 gr. 50 *d'eau distillée pour* 544 gr. 50 *de* « *Saccharo-extrait* ».

Tisanes extemporanées :

La troisième enfin permet d'obtenir des *tisanes* extemporanées, convenablement dosées, et préparées, facilement et rapidement, en faisant dissoudre le « sirop-sec » correspondant dans l'eau chaude en proportions voulues (aisément calculables) Ainsi, pour une tasse ordinaire d'infusion de coquelicot, 5 à 6 cuillérées à café de « Sirop-sec » granulé dans la quantité d'eau chaude nécessaire pour remplir la tasse.

Ces « saccharo-extraits» sont, d'ailleurs, d'autant plus précieux que l'on peut, avec eux, obtenir d'excellentes tisanes *à froid*, par simple dissolution.

Les tisanes de :

Salsepareille (3 à 4 cuillérées à café de « sirop sec granulé » par tasse) ;

Gayac (4 à 5 cuillérées à café par tasse) ;

Capillaire — Eucalyptus — Fumeterre — Gentiane — Polygala (5 à 6 cuillérées par tasse) ; etc. peuvent être préparées de la sorte très rapidement, très facilement, et avec la certitude d'avoir des tisanes d'une valeur thérapeutique rationnelle et déterminée, se rapprochant beaucoup des tisanes du Codex, tandis que les tisanes communément préparées par

des personnes inexpérimentées sont le plus souvent ou beaucoup trop concentrées ou d'une teneur dérisoire en principes actifs.

Tous les détails de préparation, remarques et considérations qui précèdent, relatifs aux « sirops-secs granulés » en général et en particulier, au « sirop sec granulé » de Coquelicot, sont intégralement applicables aux « Saccharures » granulés à base de tous sirops officinaux et entre autres, d'*amandes* (orgeat) — *Baume de tolu — Absinthe — Camomille — Capillaire — Coca — Douce-amère — Eucalyptus — Fumeterre — Gentiane — Houblon cônes — Hysope — Jaborandi — Lierre terrestre — OEillet rouge— Pêcher — Pensée sauvage (plante) — Polygala — Saponaire (racines) — Sassafras — Tussilage — Ecorces d'oranges amères. — Bourgeons de pin — Gayac — Goudron — Guimauve rac — Consoude — Mousse de Corse — Quinquina rouge — Quinquina jaune — Quinquina gris — Salsepareille — Térébenthine — Violettes — etc.*

2)° « **Saccharo-extraits** » **granulés à base de** « **Vins médicinaux** »

ou

« **Œnolés-secs granulés** »

Considérations générales. — Les critiques trop justifiées que nous avons adressées aux fameux « *extraits fluides pour sirops* » conservent toute leur valeur vis-à-vis de leurs compagnons commerciaux : les « *extraits fluides pour vins* ». Les mêmes mobiles, les mêmes préoccupations inexcusables ont permis leur vulgarisation.

Les « *extraits fluides spéciaux* », qui sont la base des « *Œnolés-secs granulés* » que nous présentons comme succédanés des vins médicinaux, sont obtenus en s'inspitant des sévères principes que nous avons formulés à propos des « *sirops secs granulés* », sauf sur un seul point ou nous nous sommes permis un très léger écart, que nous jugeons d'ailleurs insignifiant et plutôt avantageux que nuisible à la valeur thérapeutique du produit : il consiste à substituer, dans les formules officinales, aux vins rouge ou blanc de France l'alcool à 10° et aux vins de

Lunel, de Grenache ou de Malaga l'alcool à 15°, les proportions de drogue et de solvant restant scrupuleusement respectées.

Ces extraits fluides, destinés à être transformés en « *Œnolés secs granulés* », de même que ceux que nous avons utilisés pour l'élaboration des «*sirops-secs granulés*» n'ont de commun que la dénomination générale avec les extraits fluides de *fantaisie* Ainsi, pour ne parler que du volume qu'ils affectent respectivement au moment de leur mise en forme pharmaceutique (l'un en *Vin*, l'autre en «*Œnolé sec*»), les extraits de fantaisie cubent 60cm³ là où *nos extraits*, images fidèles des vins médicinaux, cubent 1000cm³: nous n'insistons pas sur les colossales différences de composition qui en résultent.

Le terme d'«*Œnolé*» n'a été conservé à *nos granulés secs* que pour rappeler leur origine.

Comme celle des « Sirops secs granulés », la préparation des « *Œnolés secs* » *granulés* comprend deux phases :

1°) L'élaboration de l' « extrait fluide », copie scrupuleuse du *Vin officinal* (proportions et mode opératoire du Codex strictement respectés) ;

2°) Transformation de l'« *Œno-alcoolé* » *ainsi* obtenu en « *Œnolé-sec granulé* ».

Exemple : « *Œnolé sec granulé* » de *Quinquina.*

Nous examinerons, à titre d'exemple général, la préparation de l' « *Œnolé sec granulé* » de *Quinquina* :

— 1°) Elaboration de l'extrait fluide :
(par comparaison avec le vin officinal)

Vin de quinquina du Codex

Form. Quinquina rouge en poudre demi-fine : tamis n° 22..... 25
Alcool à 60°..... 75
Acide chlorhydrique dilué..... 2
Vin rouge..... 920

Placez dans un flacon la poudre de quinquina, imbibez avec le mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique dilué ; laissez en contact pendant 24 heures en agitant de temps en temps ; ajoutez ensuite le vin, faites macérer pendant 24 heures, en agitant fréquemment ; filtrez.. ..

(*Codex*)

Notre Œno-Alcoolé de quinquina
(ou extrait fluide spécial de quinquina

Form. Quinquina rouge en poudre demi-fine (tamis n° 22)..... 25
Alcool à 60°..... 75
Acide chlorydique dilué..... 2
Alcool à 10°..... 920

Placez dans un flacon la poudre de quinquina, imbibez avec le mélange d'alcool à 60° et d'acide chlorydrique dilué ; laissez en contact pendant 24 heures en agitant de temps en temps ; ajoutez ensuite l'**alcool à 10°**, faites macérer pendant 24 heures en agitant fréquemment ; filtrez.....

2°) *Transformation de l'***Œno-alcoolé** *en* **Œnolé-sec** *granulé*

Nous donnons à notre « *Œnolé sec granulé* » un titre tel qu'*une cuillerée à café* de ce *granulé* correspond à *une cuillerée à soupe* de *vin officinal*. Pour cela, l'essai préalable suivant est nécessaire (dans tous les cas particuliers, d'ailleurs) : évaporez à l'étuve, jusqu'à poids constant, avec toutes les précautions d'homogénéisation et de température précédemment fixées (50°-40°-35°), 30 gr. d' «*Œno-alcoolé*» en présence de la quantité de saccharose approximativement nécessaire (10 gr.) pour se placer dans les mêmes conditions que pour la préparation totale ultérieure. Soit un extrait sec global égal à 10 gr. 22 (résultat d'une des expériences).

En se fondant sur cet essai, il est facile de calculer les proportions respectives de saccharose et d' « *Œno-alcoolé* » qu'il faudra choisir pour obtenir, en fin d'opération, un « *Œnolé sec granulé* » qui possède bien le titre général que nous avons fixé, à savoir qu'*une cuillerée à café* de *ce granulé* corresponde à *une cuillerée à soupe* de vin officinal.

Dans le cas actuel, que nous avons choisi comme exemple, nous avons continué l'opération en prenant :

Formule définitive...	Œno-Alcoolé de quinquina ci-avant.....	1083 grammes
	Saccharose porphyrisé sec.	353 grammes

Mode opératoire : le même que pour la deuxième partie de la préparation des « *Sirops secs granulés* », à savoir : évaporez à l'étuve l'élixir constitué par le mélange de saccharose et d' « Œno-alcoolé » ci-dessus, en opérant en tous points comme nous l'avons précisé à propos du «Saccharo-extrait » p. e. p. complet granulé de *Bourdaine*, aussi bien en ce qui concerne la température progressivement décroissante de 50° à 35° et l'agitation constante de la masse que pour ce qui est de la granulation finale *sphérique* ou *vermiculaire*.

Afin d'assurer au produit une conservation indéfinie, effectuez la mise en flacons, avec toutes les précautions minutieuses indiquées pour le « Granulé de terpine».

Les principales références que nous présentons en faveur des « *Œnolés secs granulés* » sont :

D'une part, au point de vue *pratique*, *leur facile et indéfinie conservation* ; d'autre part, au point de vue *hygiénique*, l'inappréciable avantage de pouvoir utiliser les associations spéciales qui font la valeur thérapeutique personnelle des vins médicamenteux, sans avoir à redouter l'*insidieuse intoxication alcoolique chronique* provenant de l'abus des vins médicinaux.

Tous les détails de manipulation, remarques et considérations qui précèdent, relatifs aux « *Œnolés secs granulés* » en général et, en particulier, à l'«*Œnolé sec granulé*» de *Quinquina* sont intégralement applicables aux « *Saccharo-extraits* » granulés à base de tous vins officinaux et, entre autres, d'*Absinthe*, *Aunée*, bulbes de *Colchique*, *Colombo*, *Boldo*, *Buchu*, *Eucalyptus*, *Quassia amara*, *Gentiane*, *Quinquinas jaune et gris Scille*, *Coca*, *Cola*, *Colchique semences*, *Rhubarbe*, etc.

CHAPITRE V

« SACCHARO-POUDRES » granulées (végétales)

A) « SACCHARO-POUDRES » GLOBALES (granulées)

Toutes les fois que, pour une raison quelconque, on se propose de faire appel à l'action curative d'un végétal desséché, c'est à l'ensemble de ce végétal que l'on doit s'adresser et non à la prétendue quintessence qu'on met, bien inutilement, tant de méticulosité à « *extraire* » du sujet. On comprendrait de semblables efforts, s'il était patent que cette opération multiplie la valeur pharmacodynamique idiosyncrasique de la drogue en question : mais rien n'est moins prouvé. Il est, au contraire, avéré que l'extraction et la concentration ultérieure ont pour corolaire en quelque sorte mathématique d'altérer au moins une forte proportion des composants, à tel point que les extraits obtenus ont la fallacieuse réputation de renfermer, même quantitativement, tous les agents actifs de l'ensemble dont on est parti, eux qui ne sont le plus souvent qu'un amas de décombres bigarré, forgé avec violence à l'aide de dissolvants plus ou moins en dissonnance pharmacodynamique avec le sérum-solvant naturel, pâles images partielles, mutilées, dénaturées de ce merveilleux assemblage naturel qu'on bouleverse et défigure à plaisir.

A en juger seulement par les quelques données qui sont du domaine de nos investigations actuellement possibles, l'*extrait* et la *poudre* de Cola comparés comme teneur en caféine nous fournissent les chiffres édifiants suivants :

Une poudre de Cola titrant 1 gr. 50 pour 100 gr. de Caféine fournit un *extrait* titrant seulement 2 gr. 88 pour 100 gr. de Caféine.

Une *poudre* de Cola titrant 2 gr 00 pour 100 gr. de Caféine fournit un *extrait* titrant seulement 4 gr. 21 pour 100 gr. de Caféine (extraits de nos expériences concordant sensiblement avec celles de M. Warin.)

Alors qu'une poudre titrant seulement, suivant les exigences du Codex, 1 gr. 25 pour 100 devrait, si *l'extraction était respectivement intégrale* pour l'élément Caféine, fournir un extrait titrant 10 % d'alcaloïde. A ne considérer donc que ce point de repère qui tombe sous nos sens compétents, le bilan de l'extraction se chiffre par une perte égale à 4 pour 1, ou, ce qui revient au même, la proportion de principe côté comme criterium d'activité est 4 fois moindre que ne l'exigent les rigueurs scientifiques officielles, théoriques, omettant de tenir compte des dénaturations et des lacunes que comportent le mode d'extraction en lui-même et l'évaporation consécutive. Que serait-ce si nous pouvions nous rendre un compte exact, *complet* des perturbations et destructions opérées dans les milliers de milieux cellulaires par les diverses phases d'obtention de la forme « *extrait* » ?

Si nous ne craignions pas de heurter les opinions classiques et une vieille réputation peut-être usurpée nous dirions que *les extraits n'ont incontestablement aucune raison d'être ; ils ne sont qu'un double emploi très défectueux des* **poudres intégrales**, *qui, en fait de drogues sèches, devraient être la seule forme première employée.*

Pharmacotechnie appliquée des « Saccharo-poudres » granulées (Globales)

« *Saccharo-poudres* » *granulée d'Aconitfeuilles*

(Ténuité *générale*, pour toutes les poudres : tamis N° 52)

Formule...	Poudre de feuilles d'*Aconit napel*..... (récemment desséchée) (*réétuvée*)	20 grammes
	Saccharose pur sec pulvérisé.....	980 grammes
	Eau distillée...Q.S.....	

Faites par porphyrisation un mélange très exact (loupe) des deux substances sèches. Ajoutez alors Q. S. d'eau distillée pour obtenir une pâte homogène uniformément ferme, que vous granulerez conformément au procédé général de préparation des saccharures granulés rationnels.

Ce mode opératoire servira d'exemple pour l'élaboration technique de toutes autres « saccharo-poudres » granulées.

Titre : 2 %, soit, sensiblement, dix centigr. par cuillérée à café.

Une à cinq cuillérées à café par 24 heures, loin des repas.

« Saccharo-poudres » granulées de :	De titre égal à :	Posologie et observations thérapeutiques
Aconit :	0,40 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures, loin des repas.
Anis vert :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café comme carminatif ou stimulant des fonctions digestives.
Badiane :	10 p. 100	Une à six cuillérées à café comme carminatif ou stomachique.
Belladone feuilles :	0,40 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par 24 heures.
Belladone racine :	0,45 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par 24 heures.
Camomille :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées par 24 heures, vingt minutes avant les repas.
Cannelle :	5 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures.
Cascara sagrada :	5 p. 100	Une à trois cuillérées à café suivant l'âge et l'effet (laxatif ou purgatif) à obtenir.
Coca :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Colchique semences :	0,60 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Colombo :	10 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par 24 heures.
Coloquinte :	1 p. 100	Une à six cuillérées à café suivant l'effet laxatif ou purgatif que l'on recherche.
Condurango :	20 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par jour, 1/2 heure avant les repas.
Cubèbe :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Cousso :	32 p. 100	Quatre à dix cuillérées à café, suivies d'un purgatif, comme anthelmintique.
Cola :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Digitale :	2 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Ergot de seigle :	20 p. 100	Une à quatre cuillérées à café suivant les besoins. Préparation extrêmemnt pré-

		cieuse en tant que conservation du produit, rigueur du titrage et facilité de manipulation, division et répartition homogène du médicament éminemment favorables à sa constante et énergique action physiologique.
Eucalyptus :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour.
Fèves de St-Ignace :	0,20 p. 100	Une à sept cuillérées à café par 24 heures.
Fougère mâle :	20 p. 100	Une à douze cuillérées à café par 24 heures.
Gentiane :	4 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures.
Ipéca :	6 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures. Préparation présentant le maximum d'avantages au double point de vue de l'extrême division homogène de la Drogue, par conséquent de son degré d'activité physiologique, et de la commodité d'administration et d'ingestion.
Jaborandi :	5 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par 24 heures.
Jalop :	10 p. 100	Une à quatre cuillérées à café suivant l'effet, laxatif ou purgatif que l'on recherche.
Jusquiame :	2 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Muguet :	12 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Noix vomique :	0,50 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Guarana :	4 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures.
Polygala :	5 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Quassia amara :	10 p. 100	Une à six cuillérées à café par jour.
Quinquina jaune	20 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures.
Quinquina rouge :	20 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures.
Opium :	0,60 p. 100	Une à cinq cuillérées à café

		par 24 heures. Excellente forme pour la conservation et l'administration de la poudre d'opium en nature. Préparation à titre et à homogénéité constants.
Ratanhia :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Rhubarbe :	10 p. 100	Une à six cuillérées à café suivant l'effet visé.
Salsepareille :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures.
Scille :	4 p. 100	Une à trois cuillérées à café par 24 heures.
Semen contra :	20 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures. Forme constituant la médication anthelmintique d'élite.
Séné folioles :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café suivant l'âge et l'effet recherché.
Séné follicules	30 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Valériane :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par jour.

B) « SACCHARO-POUDRES » HÉROIQUES (granulées)

Nous répéterons à propos des « *Saccharo-poudres* » ce que nous avons dit pour les « *Titrextraits* » à savoir que: lorsqu'il s'agit de drogues dont la Science actuelle croit pouvoir juger la valeur thérapeutique d'après *leur teneur en certains principes actifs dosables*, il y a avantage, dans cet ordre d'idées, à élaborer des « *Saccharo-poudres* » dont le titre, variable d'une drogue à l'autre mais fixe et constant pour chacune d'elles, est évalué en poids d'éléments actifs alcaloïdiques ou glucosidiques pour 1000 gr. de « *Saccharo-poudre* ».

Pour ce faire on opère techniquement comme pour l'obtention des « Saccharo-poudres » granulées ordinaires. Il y a toutefois ici :

1°) A faire une évaluation supplémentaire préalable: celle concernant la *teneur en éléments actifs de* 1000 *gr. de la drogue* que l'on veut transformer en « *Saccharo-poudre héroïque* » granulée ;

2°) A établir, pour chaque « *Saccharo-poudre* » *héroïque* un titre tel que sa posologie soit sensiblement celle de la « *Saccharo-poudre* » granulée ordinaire correspondante, c'est-à-dire la posologie courante.

C'est ainsi que devront titrer pour 1000 gr. :

la « Saccharo-poudre héroïque »			d'*Aconit*	0 gr. 025	d'alcaloïdes
—	—	—	*Belladone*	0 gr. 024	—
—	—	—	*Coca*	1 gr. 000	—
—	—	—	*Cola*	2 gr. 500	—
—	—	—	*Digitale*	0 gr. 050	de digitoxine
—	—	—	*Ipéca*	0 gr. 120	d'alcaloïdes
—	—	—	*Noix vomique*	0 gr. 250	—
—	—	—	*Opium*	0 gr. 300	de morphine
—	—	—	Quinquina jaune	5 gr. 000	d'alcaloïdes
—	—	—	Quinquina rouge	5 gr. 000	—

Le mode opératoire à suivre pour la préparation des « *Saccharo-poudres* **héroïques** » granulées est exactement le même que pour l'obtention des « *Saccharo-poudres* » granulées **ordinaires** correspondantes.

En renvoyant à ce chapitre pour tous détails d'élaboration, nous nous contenterons de faire suivre chaque formule de la mention classique : F. S. A. Dans chaque formule, comme la proportion de poudre végétale à mettre en œuvre dépend de son titre alcaloïdique ou glucosidique, elle sera représentée par un facteur composé fractionnaire dans lequel T désignera le quantum d'éléments actifs (pour 1000 gr. de drogue) révélé par l'essai préalable.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée d'Aconit

(Titre : 0 gr. 000125 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule...
- Poudre d'*Aconit*, récemment desséchée $\frac{20\ T}{1{,}25}$ gr.
- Saccharose sec pur pulv. Q. S..... 1000 gr.
- H^2O ..... Q. S. pour faire une pâte uniformément ferme.....

F. S. A.

Une à cinq cuillerées à café par 24 heures, loin des repas.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Belladone

(Titre : 0 gr. 000120 d'alcaloïdes par cuillérée à café)

Formule... Poudre de *Belladone*, récemment desséchée ..... $\frac{4T}{6}$ gr.
Saccharose sec pur pulv..Q.S..pour. 1000 gr.
H^2O .... Q.S.....
F.S.A.

Une à quatre cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Coca

(Titre : 0 gr. 005 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule... Poudre de *Coca*, récemment desséchée $\frac{200T}{5}$ gr.
Saccharose sec pur pulv.Q.S.pour.. 1000 gr.
H^2O ... .Q.S.....
F.S.A.

Une à huit cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Cola

(Titre : 0 gr. 0125 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule... Poudre de *Cola*, récemment desséchée $\frac{200T}{12,5}$ gr.
Saccharose sec pur pulv....Q.S.pour 1000 gr.
H^2O.....Q.S.....
F.S.A.

Une à huit cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Digitale

(Titre : 0 gr. 00025 de digitoxine par cuillérée à café).

Formule... Poudre de *Digitale*, récem^t désséchée.. $\frac{20T}{2,5}$ gr.
Saccharose sec pur pulv..Q.S.pour.. 1000 gr.
H^2O.....Q.S.....
F.S.A.

Une à huit cuillérées à café par 24 heures.

» Saccharo-poudre » héroïque granulée d'Ipéca

(Titre : 0 gr. 0006 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule... Poudre d'*Ipéca*, récemment desséchée. $\left\{\frac{60T}{2}\right.$ gr.
Saccharose sec pur pulv...Q.S.pour. 1000 gr.
H^2O ....Q.S.....
F.S.A.

Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Noix vomique

(Titre : 0 gr. 00125 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule. Poudre de *Noix Vomique*, récemment desséchée $\left\{\frac{5T}{25}\right.$ gr.
Saccharose sec pur pulv...Q.S..pour 1000 gr.
H^2O ....Q.S.....
F.S.A.

Une à huit cuillérées à café par 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée d'Opium

(Titre : 0 gr. 00150 de morphine par cuillérée à café).

Formule... Poudre d'*Opium*, récemment desséchée $\left\{\frac{6T}{25}\right.$ gr.
Saccharose sec pur pulv..Q.S.pour... 1000 gr.
H^2O .....Q.S.....
F.S.A.

Une à cinq cuillérées à café en 24 heures.

« Saccharo-poudre » héroïque granulée de Quinquina jaune

(Titre : 0 gr. 025 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule... Poudre de *Quinquina jaune*, récemment desséchée..... $\left\{\frac{200T}{12,5}\right.$ gr.
Saccharose sec pur pulv...Q.S.pour.. 1000 gr.
H^2O.....Q.S.....
F.S.A.

Une à six cuillérées à café par 24 heures.

« **Saccharo-poudre** » **héroïque granulée de Quinquina rouge**

(Titre : 0 gr. 025 d'alcaloïdes par cuillérée à café).

Formule... Poudre de *Quinquina rouge*, récemment desséchée..... $\left\{\frac{200T}{12,5}\right.$ gr.
Saccharose sec pur pulv...Q.S.pour. 1000 gr.
H^2O ....Q.S.....
F.S.A.

Une à six cuillérées à café par 24 heures.

Addendum: Résumé des applications de la « Granulation rationelle » dans le domaine des drogues végétales sèches.

Au moment de clore la liste des applications pratiquement utiles que nous avons faites de notre méthode de granulation dans le vaste domaine des *extraits* et *poudres* de drogues végétales sèches, il convient de résumer une vue d'ensemble des avantages pratiques que nous à permis de réaliser, dans ce domaine particulier, la forme « *Granulé rationnel* ».

Mais nous devons auparavant rappeler, en quelques mots, les éminents services que sont susceptibles de rendre en Pharmacie, à de multiples points de vue, les

TITREXTRAITS

« *Titrextraits globaux* » *et* « *Titrextraits héroïques* »

Les uns et les autres, sont des extraits rigoureusement titrés et de titre constant.

Le titre des premiers est égal à 2, c'est-à-dire qu'*une* partie en poids d'extrait correspond à *deux* parties de drogue-mère sèche.

Ce *titre* est *uniforme* pour toutes les drogues, quelles qu'elles soient.

Le *Titre* des seconds est basé sur *leur teneur en principes connus dosables.*

Ce titre normal choisi une fois pour toutes est variable d'une drogue à l'autre mais fixe et constant pour chacune d'elles et évalué en poids d'éléments actifs alcaloïdiques ou glucosidiques pour 1000 gr. de « Titrextrait ».

Grâce à l'état solide du milieu et au double rôle conservateur et protecteur du Saccharose (rôle protecteur intermoléculaire, rôle conservateur externe, par isolement) ce *titre* se conserve indéfiniment constant dans chaque cas particulier.

Leur état solide, leur cohésion moyenne sans élasticité rend très aisée leur division précise à la main et facilite beaucoup leur manipulation et leur pesage.

A l'aide de ces *nouveaux extraits*, qui sont déjà des « *Granulés rationnels* » *hyperconcentrés*, nous avons obtenu des « *Saccharo-extraits* » granulés, qui se recommandent bien entendu de toutes les qualités de leurs ingrédients.

Avec les « *Saccharo-extraits* » granulés, que nous avons qualifiés de *complets*, nous remédions à un autre défaut des « *saccharo-extraits* » *à base d'extraits mous*, à savoir que, par suite de l'insuffisance combinée de la quantité du liquide d'épuisement et du mode opératoire, les extraits mous ou fermes ne renferment qu'une fraction plus ou moins importante des matériaux qu'il est possible d'extraire de la drogue *sèche* par un véhicule approprié.

Les « *Saccharo-extraits* » granulés *complets*, soit à base de « *nos extraits fluides spéciaux* » par digestion méthodique, soit à base des extraits fluides par déplacement, *à chaud* (ASTRUC) ou à *froid* (*officinaux*), répondent à ce légitime souci.

Nos «extraits fluides spéciaux» titrés à $\frac{1}{5^e}$, nous ont, d'autre part, permis de préparer, à la faveur d'une légère modification secondaire en fin d'opération, des **Teintures** *pharmaceutiques aussi chargées que possible en principes extractifs, tout en ne nécessitant qu'un temps de préparation relativement restreint* (4 *jours*) *et des manipulations tout à fait élémentaires et représentant* **exactement** *un cinquième de leur poids de drogue-mère.*

Enfin les *Sirops officinaux* et les *Vins du Codex*, dont les difficultés de conservation ont, de tout temps, préoccupé les Pharmacologistes, ont bénéficié des précieux avantages de la forme « *Granulé rationnel* » qui élude leur défaut principal, tout en respectant scrupuleusement, pour chacun, l'harmonie d'action spéciale, qui fait sa personnalité et sa valeur thérapeutique propre.

Les « *Sirops secs granulés* » sont, de plus, intéressants par l'application qu'on peut en faire à la confection de *tisanes extemporanées, même à froid, titrées* selon le Codex.

En mettant, d'autre part, sous forme de « Saccharures granulés rationnels » les *poudres végétales*, nous avons réalisé au maximum leur conservation au double point de vue physique et chimique, inter et intramoléculaire, par l'obtention de préparations rigoureusement dosées, dont le titre est basé soit sur leur teneur en drogue globale (« *Saccharo-poudres* » *ordinaires*), soit sur leur richesse en principes actifs dosables (« *Saccharo-poudres* » *héroïques*) et dans lesquelles l'homogénéité reste constante, et favorisé très heureusement leur administration en même temps que leur degré d'activité pharmacodynamique qui est particulièrement fonction de leur parfait état de division lors de leur mise en contact, au fur et à mesure de la dissolution de l'intermède (saccharose), avec la muqueuse de l'appareil digestif.

Il est donc juste de noter, d'après ce qui précède, que la forme « **Granulé rationnel** » donne lieu à des applications aussi importantes que nombreuses dans le vaste domaine des extraits et des poudres provenant de drogues végétales sèches.

Mais il faut bien avouer, en dépit de l'illusion de ceux qui ne croient voir dans la dessication que l'accomplissement d'un simple phénomène physique inoffensif, que les drogues *sèches* ne sont au point de vue de l'*équilibre interne des relations inter et intramoléculaires, que des images* **bien dénaturées** *des drogues* **fraîches** *et surtout des drogues* **fraîches**, *sinon à l'état de* **vie active** (*ce qui est l'idéal*), *au moins à l'état de* **mort la plus récente possible** : *là est la clef de l'avenir de la Pharmacie et de la Médecine Galéniques... Nous en avons l'intuition profonde.....*

CHAPITRE VI

« SACCHARO-SUCS » granulés

Considérations générales

Les sucs des plantes représentent le produit de la macération vivante des tissus dans le véhicule-extracteur-type essentiellement physiologique et naturel. Ce sont les seuls véritables extraits fluides végétaux, des extraits au premier chef pris sur le vif. Toutes les initiatives tentées pour atteindre ce but aveugle, l' « *épuisement* » le plus avancé des drogues *sèches* à l'aide de *dissolvants artificiels* (alcool, eau), font fausse route ; les deux principes qui président à leurs efforts sont mauvais : nous avons dit combien la *dessication* est de nature à modifier considérablement le jeu et la nature des relations respectives et réciproques des éléments constituants et combien l'usage de *dissolvants artificiels* qu'arbitrairement on impose à la drogue est contraire au respect de l'harmonie des délicats équilibres intermoléculaires et de l'intégrité des fragiles édifices intramoléculaires. Cette question, compliquée à plaisir par l'excessive tolérance officielle relativement au passé, devrait être simplifiée et tranchée nettement une fois pour toutes par les décisions suivantes :

1°) Sauf le cas de force majeure (impossibilité de se procurer le végétal non encore atteint par la dessication), on n'emploiera que les drogues **fraiches**, à l'état de **mort la plus récente possible** ;

2°) Dans le cas exceptionnel où on se proposerait de n'utiliser du végétal que les particules y existant à l'*état liquide*, tout véhicule adjuvant extracteur artificiel autre que le sérum végétal lui-même doit être formellement proscrit ; formellement proscrite aussi toute clarification, toute fermentation ;

3°) Il y a lieu de compléter l'extraction par la presse de ce sérum naturel par un épuisement final du marc résiduel à l'aide de l'action aspiratrice par capillarité du saccharose sec, qui servira ensuite à en assurer la conservation par granulation rationnelle (« *Saccharo-sucs* » *granulés*) ;

4°) On tendra autant que possible (toute élimination, toute sélection en vue d'une utilisation partielle étant irrationnelles dans l'actuel état insuffisamment éclairé, sur ce point, de la Science) à ne consommer que les *tissus végétaux frais intégraux* ou tout au moins les *pulpes intégrales* correspondantes : la seule manipulation à leur faire subir en vue de faciliter leur ingestion et leur efficacité thérapeutique est la division physique aussi avancée que possible par l'intermède d'un agent solide cristallin, tel que le saccharose, capable, grâce à l'opération subséquente de la granulation rationnelle, d'en permettre la conservation ultérieure intégrale. («*Saccharo-pulpes* » et «*Saccharo-hystes* » granulés)(Ù6Tn : tissu.)

Pharmacotechnie générale

Le mode opératoire général pour leur élaboration peut se résumer ainsi :

1°) Soumettre très énergiquement à la presse, après séjour de 12 heures dans une atmosphère saturée de vapeur d'eau et mondation, la plante ou partie de plante grossièrement hachée et homogénéisée dans une pièce à 36°-38° et recueillir tout le sérum possible ;—

2°) Déchiqueter le marc, le hacher très menu, bien l'homogénéiser à nouveau et le mettre en contact, pendant 1/2 heure, avec 500 gr. de saccharose (en morceaux rectangulaires courants) pour 1000 gr. de la drogue totale en expérience, par rangées régulières alternatives de drogue et de saccharose, le tout étant placé dans le récipient de la presse et soumis, pendant ce laps de temps, à une pression très modérée pour faciliter l'action absorbante du saccharose. Le saccharose aspire, accapare en quelque sorte les particules liquides qui imbibent encore tenacement le marc. Après le contact voulu (1/2 h,), on sépare soigneusement le saccharose entier ou en fragments qui emprisonne les dernières traces de sérum végétal ;—

3°) Dissoudre alors ce sucre chargé de principes dans la première quantité de suc qu'on avait d'abord isolée par seule compression. Passer à travers un linge peu serré. Tarer la totalité du suc saccharosé ainsi obtenu ;

4°) De ce suc saccharosé parfaitement homogène prélever le $\frac{1}{100^{e}}$ en poids que l'on évapore à siccité avec beaucoup de précautions à l'étuve à 38°-35° afin de connaître exactement la proportion de matériaux solides constituant l'extrait sec du mélange saccharosé qui correspond à 1000 gr. de drogue fraîche ;

5°) Après addition au suc saccharosé de la quantité nécessaire de saccharose pour parfaire 1000 gr. de saccharure sec et homogénéisation de la masse, évaporer à 36°-38° jusqu'en consistance de pâte uniformément ferme. Granuler enfin conformément au procédé général et dessécher complètement à une température jamais supérieure à 38° et décroissant progressivement de 38° à 35°. Effectuer la mise en flacons avec les toujours mêmes précautions minutieuses.

Se préparent ainsi les «Saccharo-sucs» granulés de : Adonis - Anémone — Asperges (turions)— Bourse - à - pasteur — Chicorée — Cigüe — Cochléaria — Cresson — Datura — Fumeterre — Jusquiame — Laitue — Ményanthe — Mercuriale — Muguet — Pariétaire — Persil — Raifort — Saponaire — Valériane — Aconit — Belladone — Digitale — Berberis — Cerises — Citrons — Coings — Fraises — Framboises — Grenades — Groseilles — Mûres — Nerprun.

CHAPITRE VII

« SACCHARO-PULPES » granulées

et

« SACCHARO-HYSTES » granulés

Considérattons préliminaires

Le meilleur préambule à ce sujet est la reprise des paragraphes 1° et 4° relatifs aux principes que nous avons exposés au sujet des « Saccharo-sucs » :

1°) Sauf le cas de force majeure (impossibilité de se procurer le végétal non encore atteint par la dessication), on n'emploiera que les drogues **fraiches**, à l'état de **mort la plus récente possible** ;

2° .....

3° .....

4° On tendra autant que possible (toute élimination, toute sélection en vue d'une utilisation partielle étant irrationnelles dans l'actuel état insuffisamment éclairé de la Science sur ce point) à ne consommer que les *tissus végétaux frais intégraux* ou tout au moins les *pulpes intégrales* correspondantes : la seule manipulation à leur faire subir en vue de faciliter leur ingestion et leur efficacité thérapeutique est la division physique aussi avancée que possible par l'intermède d'un agent solide cristallin, tel que le saccharose, capable, grâce à l'opération subséquente de la granulation rationnelle, d'en permettre la conservation ultérieure intégrale. («*Saccharo-pulpes*» et « *Saccharo-hysles* » granulés).

« SACCHARO-PULPES » granulées

Considérations générales

Les *pulpes*, qui représentent le tissu végétal dans sa quasi-parfaite harmonie pharmacodynamique, doivent leur défaveur pharmaco-médicale à peu près complète à deux causes principales : l'une résidant dans l'indifférence qui plane sur la valeur

réelle de cette forme complexe et vraiment d'élite. On ne tente même pas de comprendre que c'est dans cette voie qu'est l'avenir de la Pharmacie galénique et la réalisation du maximum d'intégrité synergique d'une drogue : la tendance s'accentue au contraire, de plus en plus, de considérer cette forme comme dépourvue d'intérêt ; l'autre cause visant les difficultés de conservation qui sont évidemment fonction de la complexité et du nombre des associations intimes idiosyncrasiques et des forces vives des tissus végétaux mis en œuvre. Il n'est pas sérieusement contestable dans l'état actuel de nos connaissances que les pulpes végétales sont la meilleure image pharmacodynamique de l'être considéré, à part, bien entendu, le *tissu végétal lui-même* **intégral** sacrifié, autant que possible, en pleine activité physiologique.

La mise sous forme de « *Saccharo-pulpes* » granulées des *pulpes végétales* élude leur défaut principal de conservation et nous espérons fermement qu'elle sera l'occasion favorable de leur juste réhabilitation.

—*Pharmacotechnie des* « *Saccharo-pulpes* ». — Le mode opératoire général qui permet l'élaboration de cette forme est le suivant :

1°) Après un séjour de douze heures dans une atmosphère saturée de vapeur d'eau et mondation, on pulpe la drogue, *sans addition d'eau ni d'aucun autre véhicule* pseudo-adjuvant et on jette la masse pulpée sur une chausse peu serrée de façon à séparer autant que possible le suc de la pulpe proprement dite ; on réserve le suc recueilli ;

2°) La masse pulpeuse fortement pâteuse restée sur la chausse est soigneusement prélevée intégralement et parfaitement triturée avec saccharose en fragments Q.V. (50 p. 100 du poids total de drogue mis en œuvre) ;

3°) Quand la masse saccharosée est parfaitement liée et homogène, on la délaie petit-à-petit avec le suc dès l'abord mis en réserve. Tarer la totalité du mélange et rapporter ce poids à 1000 gr. de drogue initiale : soit : R ce rendement pondéral pour 1000 ;

4°) De cette pulpe saccharosée parfaitement homogène prélever le $\frac{1}{100}$ en poids que l'on évapore à siccité avec beaucoup de précautions à l'étuve à 38°-35° afin de connaître exactement la proportion de matériaux solides constituant l'extrait sec du mélange saccharosé qui correspond à 1000 gr. de drogue fraîche : soit *E* cette proportion pour 1000 ;

5°) Après addition à la pulpe saccharosée de la quantité nécessaire de saccharose pour parfaire un poids de saccharure sec *égal* au poids de drogue initialement traité et homogénéisation de la masse, évaporer à 36°-38° jusqu'en consistance de pâte uniformément ferme. Granuler enfin conformément au procédé général et dessécher complètement à une température jamais supérieure à 38° et décroissant progressivement de 38° à 35°. Effectuer la mise en flacons avec les toujours mêmes précautions minutieuses.

On obtient de la sorte des « *Saccharo-pulpes* » granulées *p.e.p.* c'est-à-dire représentant leur poids de drogue initiale fraîche.

Les applications pour les « *Saccharo pulpes* » sont les mêmes que pour les « *Saccharo-hystes* » : nous renvoyons donc, pour ces applications, au chapitre suivant.

« SACCHARO-HYSTES » granulés
ou
« SACCHARURES GRANULÉS rationnels
à base de tissus végétaux intégraux frais

Voici le schéma général résumé du mode opératoire à suivre pour l'obtention de cette nouvelle forme pharmaceutique :

1°) On sacrifie le végétal sain en pleine activité physiologique et, après mondation rapide mais parfaite, on procède, *dans le plus bref délai possible*, à un **hâchage** méthodique minutieux, soit à l'aide d'une simple lame faucillaire, en arc, à arête convexe éminemment tranchante, en acier, simulant environ l'arc d'un quart de cercle, à deux poignées extrêmes, le rayon de la lame allant en progressant des poignées latérales au rayon central qui affecte sensiblement une valeur de cinq

centimètres. Ce dispositif permet un mouvement de balancement à orientation variable suivant les exigences de l'opération, sans qu'à aucun moment il soit fait appel à la contusion dont les répercussions destructrices inter ou intramoléculaires sont incalculables ; soit en se servant, plus commodément et plus rapidement, au moins pour les premières phases de l'opération, d'un hâchoir rotatif à deux couteaux circulaires perforés, en contact intime par une de leurs faces planes, l'un fixe, l'autre pouvant être mû autour de son axe et perpendiculairement à ce dernier par une manette ad hoc ; dans ces conditions, les deux arêtes en acier des deux couteaux opèrent la section, à chacune de leur rencontre, comme le font, elles rectilignement, les deux arêtes des lames de ciseaux ordinaires. L'axe de rotation du couteau circulaire, qui traverse la bouche de réception du produit à hâcher dans sa partie inférieure, doit avoir une forme et une orientation hélicoïdales telles que le produit, fragmenté grossièrement, poussé d'une main vers le fond de la bouche, soit pris et entraîné vers les couteaux par cet axe hélicoïdal comme par un engrenage sans fin. En fin d'opération, on parfait, s'il y a lieu, le hâchage avec la lame faucillaire simple qui permet d'arriver à une division extrême ;

2°) Lorsque le hâchage a eu un résultat de division tel qu'à la loupe on constate une homogénéité et une ténuité pratiquement parfaites de la pâte ainsi obtenue, on la triture soigneusement avec saccharose Q.V. (50 p. 100 du poids total de la masse végétale sur laquelle on a opéré au début), et quand la masse est parfaitement liée et homogène on en repère la totalité : soit 750 gr. si l'on a opéré sur 500 gr. de drogue initiale ;

3°) De cette masse saccharosée homogène prélever le $\frac{1}{100^e}$ en poids que l'on évapore à siccité avec beaucoup de précautions à l'étuve, à 38°-35°, afin de connaître exactement la proportion de matériaux solides constituant l'extrait sec du mélange saccharosé qui correspond à 500 gr. de drogue fraîche : soit E' cette proportion pour 500 ;

4°) Après addition à la masse saccharosée de la quantité de saccharose nécessaire pour parfaire un poids de saccharure sec *égal* au poids de drogue initialement traité et homogénéisation

de la masse, terminer l'opération comme pour les « *Saccharo-pulpes.* »

Se préparent ainsi les « *Saccharo-hystes* » granulés de: Absinthe — Aconit — Adonis — Angélique — Armoise — Asperge — Belladone — Bourdaine — Bryone — Busserole — Camomille — Chélidoine — Chicorée — Cigüe — Cochlearia — Colchique — Coquelicot — Datura — Digitale — Douce-Amère — Fougère mâle — Frène — Fumeterre — Gentiane — Grenadier — Jusquiame — Lierre terrestre — Ményanthe — Mercuriale — Muguet — Pêcher — Raifort — Sabine — Saponaire — Sauge — Saule — Scille — Sureau — Tilleul — Valériane.

« SACCHARO-HYSTES » granulés intégraux de drogues végétales FRAICHES EXOTIQUES

Les applications courantes, que nous clôturons là, de cette nouvelle forme pharmaceutique, les « *Saccharo-hystes* » granulés végétaux, ne constituent qu'une partie de l'immense domaine dont les « *Saccharo-hystes* » végétaux peuvent, à juste titre, revendiquer la supérieure et inédite mise en valeur : il s'agit purement et simplement de l'utilisation, à n'importe quelle distance du lieu de culture et *dans un état aussi voisin que possible de celui de vie active*, de *toutes* les drogues *exotiques* destinées à l'usage interne ; et Dieu sait si leur importance, pour la plupart de premier ordre, prime démesurément celle de nos drogues indigènes.

Problème séduisant s'il en fut et dont la résolution pratique, par la simple extention de nos principes techniques à la *granulation rationnelle des tissus végétaux exotiques* **intégraux**, amènerait, nous en avons la conviction, nous allions dire la certitude, la révélation chez ces agents, dont certains jouent déjà, malgré leur mutilation préalable, un rôle thérapeutique prépondérant, la révélation de précieuses propriétés nouvelles capables de modifier du tout au tout l'idée restreinte, incomplète et fausse qu'on s'est faite jusqu'ici de la valeur pharmacodynamique des drogues : idée restreinte et incomplète parce qu'on ne juge leur personnalité, que d'après les quelques ra-

res propriétés constantes qui ont survécu à leur dessication, idée fausse parceque ces propriétés elles-mêmes ne sont peut-être que des reliquats partiels des véritables résultantes intégrales des aptitudes curatives idiosyncrasiques du sujet et qu'en tous cas les propriétés disparues, qui ont été annihilées par la dessication, sont autant de lacunes qui détruisent l'harmonie originelle et dénaturent l'action d'ensemble vraie de la drogue fraîche.

La solution pratique de ce problême ? Evidemment elle exige une organisation nouvelle, simple au fond au regard surtout de l'importance du but considérable visé. Il faudrait en somme un laboratoire pharmacotechnique compétent dans chaque zone de culture. Notez d'ailleurs que du moment où cette forme pharmaceutique deviendrait officielle, son inscription au Codex serait à peine sanctionnée que déjà de multiples maisons de drogueries légales auraient parfaitement pourvu d'elles mêmes à l'organisation en question et seraient en mesure de répondre à tous les approvisionnements éventuels. On recevrait des lieux d'origine les drogues exotiques fraîches en quelque sorte momifiées sous forme de « *Saccharo-hystes* » granulés, comme on les reçoit aujourd'hui irrémédiablement frappées par la dessication : en d'autres termes, on substituerait à la *dessication directe* pure et simple *l'insaccharification* sur place à *l'état frais* par « *granulation rationnelle* ».

Il y aurait certes lieu alors d'avoir à sa disposition des méthodes précises de contrôle des titres des « *Saccharo-hystes* » fournis par les laboratoires industriels d'origine, méthodes autrement complètes et concluantes que celles dont nous disposons aujourd'hui pour juger (et encore n'est-ce que par généralisation de la diagnose du quantum pondéral de quelques éléments à l'ensemble) de la valeur pharmacodynamique d'un médicament galénique.

CHAPITRE VIII

« SACCHARO-HYSTES » granulés ANIMAUX

« *Granulés rationnels* » *à base de*
tissus animaux frais intégraux

Les considérations sur lesquelles nous avons longuement insisté, dans le domaine *végétal*, relativement à l'insuffisance et aux multiples défectuosités des préparations galéniques qui ne représentent que particllement les tissus mis en œuvre (extraits, sucs) et à l'erreur profonde qui n'envisage la dessication *directe*, que comme une modification d'aspect et d'état purement physique (poudres) verraient a fortiori, s'il était possible, leur valeur grandir dès que nous entrons dans le domaine *animal* où nos connaissances sur la composition et le rôle des éléments des tissus étant pour ainsi dire nulles, on ne peut rationnellement faire appel thérapeutiquement à aucune autre forme pharmaceutique que celle qui permet *l'ingestion facile et même agréable des tissus intégraux frais* ou, mieux, *dans un état aussi voisin que possible de celui de vie active* : sans autres commentaires, qui nous obligeraient à nous répéter, nous avons la conviction que nos « *Saccharo-hystes* » granulés *animaux*, qui répondent exactement à ces prescriptions, rendront à l' « Organothérapie » les plus précieux services.

TECHNIUQE GÉNÉRALE pour l'obtention des « SACCHARO-HYSTES » granulés animaux

Elle est en tous points calquée sur celle des « *Saccharo-hystes* » *végétaux* et nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer au chapître précédent qui traite ce sujet avec tous détails utiles, en recommandant tout particulièrement les mêmes appareils de division, avec seulement quelques petites variantes de détails relatives aux 2me et 3me paragraphes, savoir:

a) On n'opère que sur 250 gr. au lieu de 500 gr. d'organe frais initial (pour raison de commodité dans les manipulations) ;

b) On prélèvera le $\frac{1}{50^e}$ en poids de la masse saccharosée homogène au lieu du $\frac{1}{100^e}$ et la proportion d'extrait sec saccharosé sera évaluée par rapport à 250 gr. de drogue et non 500 gr. ; cette proportion pour 250 gr. sera représentée par *A*.

Le 4me paragraphe doit être modifié de la facon suivante :

4°) Après addition à la masse saccharosée de la quantité de saccharose nécessaire pour parfaire un poids de saccharure sec égal, suivant le cas, soit au poids, soit aux $\frac{2}{5^e}$ du poids, soit au $\frac{1}{5^e}$, soit au $\frac{1}{15^e}$ du poids de tissu animal initialement mis en œuvre et homogénéisation de la masse, évaporer à 38°-36° jusqu'à consistance de pâte uniformément ferme. Granuler enfin conformément au procéder général et dessécher complètement à une température jamais supérieure à 38° et décroissant progressivement de 38° à 35°. Effectuer la mise en flacons avec les toujours mêmes précautions minutieuses.

On obtient de la sorte quatre catégories de « *Saccharo-hysles* » *animaux*, suivant la posologie normale des drogues qui en sont la base. C'est ainsi que nous distinguerons :

1°) Les « *Saccharo-hysles* » à p. e. p. de drogue.
(Principales applications : granulés de *Pancréas*, *de Rate*).

2°) Les « *Saccharo-hysles* » à $\frac{2}{5^e}$ de drogue.
(Principales applications : granulés de *Foie*, de *Rein*).

3°) Les « *Saccharo-hysles* » à $\frac{1}{5^e}$ de drogue.
(Principales applications: granulés de *Cerveau*, de *Thymus*, de *Capsules surrénales*, *d'Ovaires*).

4°) Les « *Saccharo-hysles* » à $\frac{1}{15^e}$ de drogue.
(Principale application : granulé de *Corps thyroïde*).

Par chacune de ces quatre catégories, nous donnerons, une fois pour toutes, la formule générale qui permet leur élaboration, savoir :

1°) « *Saccharo-hystes* » *p. e. p.*

Formule... Masse saccharosée..... 375 gr.
Saccharose sec pur pulv..... (250- A) gr.

2°) » *Saccharo-hystes* « *à* $\frac{2}{5^e}$ *p. e. p* :

Formule... Masse saccharosée..... 150 gr.
Saccharose sec pur pulv..... $\left(250-\frac{2A}{5}\right)$ gr.)

3°) « *Saccharo-hystes* » *à* $\frac{1}{5^e}$ *p. e. p* :

Formule... Masse saccharosée..... 75 gr.
Saccharose sec pur pulv..... $\left(250-\frac{A}{5}\right)$ gr.

4°) « *Saccharo-hystes* » *à* $\frac{1}{15^e}$ *p. e. p* :

Formule... Masse saccharosée..... 25 gr.
Saccharose sec pur pulv..... $\left(250-\frac{A}{15}\right)$ gr.

1re *Catégorie* : « **Saccharo-hystes** » *à p. e. p.*

« Saccharo-hystes » de	De titre egal à :	Posologie et observations
PANCRÉAS	100 p. 100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures — N. B.
RATES	100 p. 100	Une à douze cuillérées à café en 24 heures.

N. B.— Exceptionnellement, effectuez la première partie de l'évaporation jusqu'à l'obtention d'une pâte ferme, *à froid*, à l'aide d'un vif courant d'air (obtenu avec une trompe à eau ou tout autre dispositif) et d'une agitation soutenue de la masse et terminez la dessication à l'étuve à vifs déplacements d'air à 35°.

2e *Catégorie* : « **Saccharo-hystes** » *à* $\frac{2}{5^e}$ *p e. p.*

« Saccharo-hystes » de	De titre égal à :	Posologie et observations
FOIE	40 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures.
REIN	40 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures. — N. B.

N. B.— Mêmes observations que pour le « *Saccharo-hyste* » de Pancréas ci-avant.

3e *Catégorie* : « **Saccharo-hystes** » *à* $\frac{1}{5^e}$ *p. e. p.*

« Saccharo-hystes » de	De titre égal à :	Posologie et observations
CERVEAU	20 p. 100	Une à six cuillérées à café par jour.
THYMUS	20 p. 100	Une à quinze cuillérées à café par 24 heures.
CAPSULES SURRÉNALES	20 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures.
OVAIRES	20 p. 100	Une à dix cuillérées à café en 24 heures.

4e *Catégarie* : « **Saccharo-hystes** » *à* $\frac{1}{15^e}$ *p. e. p.*

« Saccharo-hyste » de	De titre égal à	Posologie et observations
CORPS THYROIDE	6,66 pour 100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures.

A ces divers types de « *Saccharo-hystes* » animaux, nous joindrons le « *Saccharo hyste* » Granulé de *Muscle de Bœuf*, qui solutionne la très importante question de la *conservation* et de l'*ingestion facile* de la *viande crue intégrale*,

« **Saccharo-hyste** » *granulé de* **Muscle de bœuf**

(Tissu musculaire de bœuf frais, sain et strictement mondé de tous autres tissus.)

Formule générale *p.e.p.* . . . . (Masse saccharosée . . . . . 375 gr.
(Saccharose sec pur pulv. . . . . (250-A) gr.

Formule appliquée *p. e. p.* (Masse saccharosée . . . . . 375 gr.
(Saccharose sec pur pulv. . . . 48 gr.
Gr. s.a.

Posologie : trois à douze cuillérées à soupe par jour, suivant les besoins du régime suralimentaire suivi.

CHAPITRE IX

« Granulés rationnels »

à base de

MÉDICAMENTS CHIMIQUES SIMPLES MINÉRAUX et ORGANIQUES

La technique à suivre pour leur élaboration est exactement celle que nous avons exposée avec tous détails à propos du « Granulé rationnel » type de *Terpine*.

Les applications pratiques étant ici extrêmement nombreuses nous nous bornerons à indiquer sous forme de tableau, pour les principales, les *titres* respectifs que nous conseillons après expérimentations (ce qui permet d'établir facilement, par déduction, leurs formules de préparation), ainsi que la *posologie* et les *observations thérapeutiques* que nous croirons utile de préconiser et qui pourront parfois s'écarter beaucoup des données traditionnellement admises.

Granulés rationnels de :	De titre égal à :	Posologie et observations thérapeutiques :
Kermès	1 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par jour. Divisibilité extrême du médicament. Suspension parfaite, d'une homogénéité et stabilité constantes.
Emélique :	1 p. 100	Une à dix cuillérées à café en 24 heures suivant l'âge et l'effet recherché.
Bromure de potassium :	20 p. 100	Une à dix cuillérées à café par jour accompagnées et suivies d'ingestions liquides quelconques. Correction du goût grâce au saccharose.
Iodure de potassium :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour. — Mêmes autres observations que pour le « granulé de bromure ».

Oxyde blanc d'antimoine	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures. — Mêmes autres observations que pour le « Granulé de *Kermès* ».
Azotate de potassium :	20 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures. — Mêmes observations que pour le « Granulé de iodure de potassium ».
Bromure de sodium	20 p. 100	Même posologie et observations thérapeutiques que pour le « Granulé de bromure de potassium ».
Fluorure de sodium :	1 p. 100	Une cuillérée à café après chaque repas principal contre les fermentations anormales du tube digestif.
Iodure de sodium :	20 p. 100	Mêmes posologie et observations thérapeutiques que pour le « Granulé d'iodure de potassium ».
Arséniate de sodium :	0,04 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures à la fin des repas.
Benzoate de sodium :	10 p. 100	Une à six cuillérées à café par jour loin des repas.
Méthylarsinate desodium :	1 p. 100	Une à six et même dix cuillérées à café par 24 heures sans avoir à craindre (sous réserve d'idiosyncrasie exceptionnelle) de phénomènes toxiques ni l'accumulation arsénicale ordinaire. Personnellement, nous avons expérimenté sur nous-même les doses massives de 0 gr. 75, 1 gr. et même 1 gr. 50, absorbées en une seule fois le soir. Nous avons observé, d'une façon constante, le lendemain, une *action* LAXATIVE, déjà sensible avec 0 gr. 75 et croissant d'intensité proportionnellement aux doses ingérées. Les selles étaient semi-fluides. Nous n'avons jamais éprouvé de coliques ni malaises quelconques Par contre ,nous avons chaque fois constaté, une augmentation de bien-être général, avec accroissement de l'appétit, de l'énergie physique et de l'acuité intellectuelle. — C'est une donnée nouvelle qu'il était utile de signaler.
Formiate de sodium :	6 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures comme antibacillaire intracellulaire.

Salicylate de sodium :	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour, loin des repas.
Carbonate de lithium :	2 p. 100	Une à sept cuillérées à café en 24 heures comme dissolvant de l'acide urique organique.
Benzoate de lithium :	10 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures.
Citrate de lithium :	8 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures.
Salicylate de lithium	10 p. 100	Même posologie que pour le « Granulé de benzoate ».
Bromure d'ammonium :	20 p. 100	Mêmes posologies et observations thérapeutiques que pour le «Granulé de bromure de potassium ».
Bromure de strontium :	20 p. 100	Une à six cuillérées à café en 24 heures.
Bromure de calcium :	2 p. 100	Médication sédative infantile : une à cinq cuillérées à café, suivant l'âge, le soir au coucher dans un peu d'eau de fleurs d'oranger.
Carbonate de calcium :	10 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures, suivant que l'on recherche un effet antiacide, calcifiant organique par absorption ou antidiarrhéique par action superficielle massive.
Phosphate tricalcique :	10 p. 100	Même posologie et observations thérapeutiques que pour le «Granulé de Carbonate de calcium ».
Benzoate de calcium :	4 p. 100	Une à dix cuillérées à café par 24 heures dans les cas de diathèse urique.
Glycérophosphate neutre de calcium :	20 p. 100	Deux à cinq cuillérées à café par jour à la fin des repas. On n'obtient *pratiquement* de bons effets chez les adultes qu'en atteignant ces doses. Le titre de 5 % adopté par le Codex pour la même préparation est beaucoup trop faible : il peut être utilisé dans la médication infantile.
Lactate de calcium :	8 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures. Nous le conseillons pour les cas ou il y a lieu de combattre les effets débilitants de l'entérite chronique par l'action reconstituante du calcium et les dangers d'hémorrhagie intestinale. En effet l'acide chlorhydrique du suc gastrique met en liberté l'acide lactique qui pourra

		librement jouer son rôle antidiarrhéique, en même temps que le chlorure de calcium formé est absorbé et prêt à agir comme calcifiant des tissus et antihémorrhagique.
Lucrate de caclium :	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures. Médication calcique reconstituante.
Carbonate de magnésium	20 p. 100	Une à six cuillérées à café en 24 heures comme antiacide, absorbant et laxatif.
Oxyde de magnésium (Magnésie calcinée)	20 p. 100	Deux à huit cuillérées à café le soir en se couchant pour effet purgatif le lendemain.
Hydrate de magnésium :	25 p. 100	Même posologie et indications thérapeutiques que pour le « Granulé d'Oxyde de Magnésium ».
Glycérophosphate de magnésium	20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures pour les adultes. Dans la médication infantile, il convient d'adopter un granulé à 5 % comme pour le glycérophosphate de chaux.
Chlorure mercureux (Procédé rapide seul recommandé)	3 p. 100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures suivant l'âge du sujet et l'effet vermifuge, laxatif ou purgatif à obtenir.
Azotate basique de Bismuth	20 p. 100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures.
Fer porphyrisé	1 p. 100	Une à deux cuillérées à café à la fin de chaque repas principal.
Fer réduit :	1 p. 100	Même posologie que pour le granulé précédent.
Carbonate ferreux :	2 p. 100	Même posologie que pour le granulé de Fer réduit.
Glycérophosphate de fer :	5 p. 100	Même posologie et indications thérapeutiques que pour les granulés ferrugineux précédents.
Oxalate ferreux:	2 p. 100	Une à deux cuillérées à café à la fin des deux principaux repas.
Saccharate de fer :	10 p. 100	Même posologie que pour les autres granulés ferrugineux.
Tartrate ferrico-potassique :	10 p. 100	Même posologie que pour le granulé précédent.
Carbonate manganeux :	2 p. 100	Une à deux cuillérées à café à la fin des deux principaux repas. Forme d'élite pour l'utilisation des puissantes propriétés reconstituantes du manganèse.

Lécithine : (Température de dessication =50° au maximum.)	10 p. 100	Une à trois cuillérées à café à la fin de chaque repas principal. Ces doses s'écartent intentionnellement beaucoup de la posologie classique dont l'insignifiance quantitative explique les faibles résultats en général obtenus.
Sulfonal :	10 p. 100	Une à quatre cuillérées à café le soir comme somnifère.
Salol :	10 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour, loin des repas.
Salophène :	12 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour, loin des repas.
Abrastol :	10 p. 100	Une à dix cuillérées à café par jour, entre les repas.
Benzonaphtol :	10 p. 100	Une à huit cuillérées à café par 24 heures, loin des repas.
Orthoforme :	4 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures dans les cas de dysphagies douloureuses.
Aspirine :	15 p. 100	Une à sept cuillérées à café par jour, loin des repas.
Dermatol :	15 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures dans les mêmes cas que le granulé d'azotate basique de Bismuth.
Citrophène :	10 p. 100	Une à dix cuillérées à café en 24 heures comme excellent antinévralgique et hypnotique.
Exalgine :	4 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures : analgésique puissant.
Lactophénine :	12 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par jour comme antipyrétique et hypnotique.
Phénacétine :	5 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par 24 heures. Excellent analgésisique et antinévralgique.
Antipyrine :	10 p. 100	Une à dix cuillérées à café en 24 heures.
Pyramidon :	4 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par jour. Quelquefois dangereux : il est prudent de se méfier des incompatibilités idiosyncrasiquees.
Salypirine :	10 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures : analgésique spécial pour le domaine arthritique.

N. B. - Pour les *granulés* de *divers corps chimiques, alcaloïdes* et *glucosides* qui vont suivre, il importe que la température de dessication ne dépasse pas 50°.

Granulés de :	De titre égal à :	Posologie et observations thérapeutiques
Absinthine :	2 p. 100	Une à deux cuillérées à café vingt minutes avant chaque repas principal (anorexie avec constipation).
Quassine cristallisée :	0,10 p. 100	Une à cinq cuillérées à café demi-heure avant les repas principaux comme puissant excitant de l'appétit.
Santonine :	1 p. 100	Une à huit cuillérées à café suivant l'âge le soir au coucher, trois soirs consécutifs suivis de 4 jours de repos. On peut recommencer ainsi la semaine suivante.
Morphine :	0,20 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures pour combattre l'élément douleur.
Chlorhydrate de Morphine :	0,20 p. 100	Même posologie que pour le « Granulé de Morphine » (base).
Chlorhydrate d'Ethylmorphine (Dionine)	0,20 p. 100	Une à trois cuillérées à café en 24 heures comme sédatif et hypnotique.
Chlorhydrate de Benzylmorphine (Péronine)	0,40 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures. Comme hypnotique et analgésique général préférable à la morphine.
Diacétylmorphine: (Héroïne)	0,10 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par jour. Spécifique de la dyspnée.
Chlorhydrate d'Héroïne :	0,10 p. 100	Même posologie et observations thérapeutiques que pour le « granulé d'Héroïne » (base).
Codéine :	0,60 p. 100	Une à six cuillérées à café par 24 heures. Précieux spécifiques de la toux.
Marcéine :	0,40 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures comme excellent hypnotique inoffensif et sédatif très efficace de la toux.
Quinine :	4 p. 100	Une à dix cuillérées à café par jour.
Bromhydrates (basique et neutre) de Quinine.	5 p. 100	Même posologie que pour le « Granulé de quinine » (base)
Chlorhydrate basique de Quinine :	5 p. 100	Même posologie que pour les deux granulés précédents.
Ethylcarbonate de Quinine : (Euquinine)	8 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour. Granulé febrifuge précieux à cause de la presque insipidité de son principe actif.

Glycérophosphate basique de Quinine :	4 p. 100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures. Granulé spécifiqne de la malaria et de tous les symptômes fébriles.
Sulfate basique de Quinine :	6 p. 100	Une à huit cuillérées à café par jour.
Atropine :	0,01 p.100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures comme narcotique et antisécréteur.
Sulfate neutre d'Atropine:	0,01 p.100	Même posologie que pour le « granulé d'Atropine » (base).
Caféine :	5 p. 100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures.
Cocaïne :	0,20 p.100	Une à cinq cuillérées à café en 24 heures.
Chlorhydrate de Cocaïne :	0,20 p.100	Même posologie que pour le « Granulé de Cocaïne » (base).
Hydrastine :	1 p. 100	Une à six cuillérées à café en 24 heures, comme fébrifuge surtout
Azotate de Pilocarpine :	0,20 p.100	Une à trois cuillérées à café en 24 heures comme puissant sudorifique.
Sulfate de Spartéine :	0,50 p.100	Une à quatre cuillérées à café en 24 heures (médication cardiaque).
Strychnine :	0,01 p.100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures comme excitant général, tonique et amer.
Sulfate neutre de Strychnine :	0,01 p.100	Même posologie que pour le « granulé de Strychnine » (base).
Théobromine :	4 p. 100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures comme puissant diurétique et tonique cardiaque.
Convallamarine :	0,20 p.100	Une à huit cuillérées à café en 24 heures comme tonique du cœur dans les cas d'insuffisance mitrale et de palpitations.
Digitaline cristallisée :	0,004 p.100	Une à cinq cuillérées à café par 24 heures.
Esculine :	10 p. 100	Une à quatre cuillérées à café par jour comme fébrifuge et antinévralgique.

CHAPITRE X

« SACCHARO-FERMENTS » Granulés
ou
« GRANULÉS RATIONNELS »
à base de FERMENTS ORGANISÉS *et de* FERMENTS SOLUBLES

Mode général de préparation. — Comme il y a ici un intérêt majeur à abréger le plus possible la durée de l'opération, c'est le *procédé rapide* seul qui doit être utilisé. Nous l'avons décrit tout au long à propos du « Granulé de Terpine » et nous renvoyons à ce chapitre pour tous détails. La question capitale, pour la catégorie des granulés qui nous occupe, sur laquelle nous insistons énergiquement, c'est la question de la *température d'évaporation.* En principe, il vaut toujours mieux effectuer la dessication à froid, à la température ambiante (15° à 20°), à l'aide d'un vif courant d'air (obtenu avec une trompe à eau ou tout autre dispositif) et d'une agitation soutenue de la masse. Mais, pratiquement, nous nous sommes assuré que la dessication complète de la pâte ferme, surtout vermiculée, pouvait être obtenue rapidement, à l'aide de notre étuve à vifs déplacements d'air, à 35°, sans nuire d'une façon notable à la puissance fermentaire du médicament. En aucun cas il ne faut dépasser cette température.

Nous tenons à insister d'une façon toute particulière sur le *rôle conservateur* du saccharose dans nos « Saccharo-ferments » granulés. En effet les groupements moléculaires constitutifs des ferments, tant qu'ils ne sont pas isolés en quelque sorte les uns des autres par des molécules solides de nature différente de la leur, sont en état constant de dégradation synergique à tel point qu'après un temps limité, qui est fonction des conditions du milieu ambiant, leur activité fonctionnelle disparaît. Il n'en est plus de même lorsque les particules fermentaires à l'état de division extrême sont protégées contre les chocs vibratoires de leurs congénères par des particules-tampons de saccharose. Au point de vue pratique, le fait de première importance que nous voulons mettre en relief c'est que

nous n'avons jamais constaté dans nos « Saccharo-ferments » une atténuation de leur puissance fermentaire assez accusée pour qu'ils ne répondent plus aux essais officiels.

PHARMACOTECHNIE APPLIQUÉE DES « SACCHARO-FERMENTS »

1°) « Saccharo-Pepsine » granulée

Formule :

Pepsine sèche en poudre (Titre = 1 : 100)	50 gr
Eau distillée... Q.S.	
Saccharose sec pur pulv.	200 gr.

G.S.A.

Titre=20 pour 100.

Une cuillérée à café de « *Saccharo-pepsine* » renferme un gramme de Pepsine officinale.

Posologie : Une à deux cuillérées à café immédiatement avant le dessert de chacun des deux principaux repas. Lorsque le diagnostic de l'affection est juste et qu'il n'y a qu'insuffisance de ferment stomacal, les doses ci-dessus suffisent généralement à restaurer des digestions normales. La posologie habituelle est bien au-dessous de ces doses : c'est ce qui explique le peu de succès des traitements médicaux courants qui ne dépassent pas le plus souvent 0 fr. 50 par dose, 1 gr. par jour seulement, de pepsine... amylacée.

« Saccharo-pancréatine » granulée

Formule :

Pancréatine-poudre sèche (Titre = 1 : 150)	50 gr.
Eau distillée... Q.S.	
Saccharose sec pur pulv.	200 gr

G.S.A.

Titre=20 pour 100.

Une cuillérée à café de « *Saccharo-pancréaline* » renferme un gramme de pancréatine officinale.

Même posologie que pour la « *Saccharo-pepsine* » et observations thérapeutiques analogues.

« Saccharo-diastase » granulée

Formule :

Diastase-poudre sèche (Titre = 1.100).....	50 gr
Eau distillée Q.S.	
Saccharose sec pur pulv.....	200 gr.

G.S.A.

Titre=20 pour 100.

Une cuillérée à café de « *Saccharo-diastase* » contient un gramme de diastase officinale.

Même posologie que pour la « *Saccharo-pepsine* » et observations thérapeutiques analogues.

« Saccharo-levure » granulée

Formule :

Levure de bière sélectionnée en poudre sèche	75 gr.
Eau distillée... Q.S. (le moins possible dans le cas présent)	
Saccharose sec pur pulv.....	175 gr.

G.S.A.

Titre=30 pour 100.

Une cuillérée à café de « *Saccharo-levure* » renferme 1 gr. 50 de levure de bière sèche sélectionnée.

Posologie : une à dix cuillérées à café par jour.

CONCLUSIONS

Nous arrêtons là l'exposé des principales applications de la méthode de « *granulation rationnelle* » dans le domaine de la pharmacie.

Nous aurions pu, par digression dans le domaine diététique et alimentaire, augmenter encore l'importance de la méthode par l'adjonction de trois autres chapîtres relatifs aux » *Granulés rationnels* » à base de :

a) Matières amylacées ;

b) Substances albuminoïdes ;

c) Farines alimentaires ;

dont les principales caractéristiques sont la conservation pratiquement indéfinie de leurs ingrédients (si altérables par ailleurs) à l'état de particules infinitésimales isolées les unes des autres dans des sortes de coques saccharosées et la commodité et l'agrément de leur ingestion.

Le champ des applications est également extrêmement vaste quand, sortant du domaïne des « Granulés rationnels » *simples*, étudiés dans le présent travail, granulés ne contenant qu'un seul médicament, on envisage les « *Granulés rationnels* » **composés**, renfermant chacun *plusieurs* médicaments dont l'heureuse association correspond à de réels et fréquents besoins thérapeutiques.

Mais, après les nombreux principes et exemples fortement documentés que nous avons développés dans cet ouvrage, l'exposé de ces applications, certes très importantes, n'aurait pu être qu'une très longue liste de formules pour l'établissement desquelles la seule difficulté est évidemment la mise au point des proportions respectives des composants adéquates à la fois à la posologie normale et à l'administration des granulés par cuillérées à café. La science personnelle de chaque opérateur lui permettra de combler facilement ces lacunes volontaires.

Nous nous proposons d'ailleurs de les combler nous-même prochainement par la publication d'un *Formulaire général* des « *Granulés rationnels* », dans lequel seront représentés ces divers chapîtres, ainsi que celui, fort important, concernant l'extention de notre Méthode à la confection à l'avance, à la conservation, au facile transport et à la commodité d'administration de beaucoup de préparations composées dans les Hôpitaux fixes et les Hôpitaux de Campagne militaires.

Le libellé de notre tâche est l'expression de huit années de travail suivi sur le même objet.

Sans aucun esprit de partialité, nous avons été amené souvent, dans le domaine galénique, à donner à notre sujet une allure d'étude critique de certaines formes pharmaceutiques : c'est le caractère que revêtent en particulier nos « *Saccharo-extraits* » ordinaires et nos «*Saccharo-extraits* » complets, nos « *Titrextraits* » globaux et nos « *Titrextraits* » héroïques, nos « *Sirops-secs* » et nos « *Œnolés secs* » granulés, ainsi que nos « *Saccharo-poudres* », nos «*Saccharo-sucs* » et nos « *Saccharo-pulpes* » granulés.

Nous avons, incidemment, particulièrement insisté sur la question, galéniquement si importante, des *températures d'évaporation et de dessication* et surtout sur *l'erreur*, à notre avis, de Ceux qui ne croient voir dans la dessication directe (sans intermède protecteur et stabilisateur) que l'accomplissement d'un *simple phénomène physique inoffensif*, alors qu'en réalité les drogues *sèches* ne sont, *au point de vue de l'équilibre interne des relations inter et intramoléculaires, que des images bien dénaturées des drogues fraîches, et surtout des drogues fraîches, sinon à l'état de vie active* (*ce qui est l'idéal*), *au moins à l'état de mort la plus récente possible* : *là est*, avons-nous dit, l'*Avenir de la Pharmacie et de la Médecine Galénique*..... Nous en avons l'intuition profonde.....

Et nous avons émis le vœu énergique que soient, un jour le plus prochain possible, prises en considération, dans les textes légaux, les décisions suivantes :

1°) Sauf le cas de force majeure (impossibilité de se procurer le végétal non encore atteint par la dessication), on n'emploiera *que les drogues* **fraîches**, à l'état de **mort la plus récente récente possible** ;

2°) Dans le cas exceptionnel où on se proposerait de n'utiliser du végétal que les particules y existant *à l'état liquide*, tout véhicule adjuvant extracteur artificiel autre que le sérum végétal lui-même doit être formellement proscrit ; formellement proscrite aussi toute clarification, toute fermentation ;

3°) Il y a lieu de compléter l'extraction par la presse de ce sérum naturel par un épuisement final du marc résiduel à l'aide de l'action aspiratrice par capillarité du saccharose sec, qui servira ensuite à en assurer la conservation par granulation rationnelle (« *Saccharo-sucs* » granulés) ;

4°) On tendra autant que possible (toute élimination, toute sélection en vue d'une utilisation partielle étant irrationnelles dans l'actuel état insuffisamment éclairé, sur ce point, de la Science) à ne consommer que les tissus *végétaux frais intégraux* ou tout au moins les *pulpes intégrales* correspondantes : la seule manipulation à leur faire subir en vue de faciliter leur ingestion et leur efficacité thérapeutique est la division physique aussi avancée que possible par l'intermède d'un agent solide cristallin, tel que le Saccharose, capable, grâce à l'opération subséquente de la granulation rationnelle, d'en permettre la conservation ultérieure intégrale («*Saccharo-pulpes*» et « *Saccharo-hystes* » granulés).

Cette dernière, cette nouvelle forme pharmaceutique (« *Saccharo-hystes* »), à base de *tissus* **frais**, **intégraux**, nous l'avons préconisée avec enthousiasme parceque nous voyons là, sans contestation possible, **l'idéal pratique de la thérapeutique galénique**. Point de départ, en effet, d'applications de la plus haute importance si l'on songe que, indépendamment des drogues végétales et animales *indigènes* (« *Saccharo-hystes* » *végétaux* et *animaux* (rationnalisation de l'organothérapie actuelle), nous avons montré comment il est pratiquement possible, grâce à la « *granulation rationnelle* » sur les lieux

mêmes de culture, d'utiliser, sous forme de « *Saccharo-hystes* » granulés, à n'importe quelle distance, *toutes* les drogues *exotiques destinées à l'usage interne dans un état aussi voisin que possible de celui de vie active.*

Enfin beaucoup de médicaments chimiques et les principaux ferments thérapeutiques ont bénéficié des avantages précieux de la forme « *Granulé rationnel* », dont toutes les variétés si nombreuses et si intéressantes sont, répétons-le en terminant, des *Saccharures en grains sphériques ou en vermicules réguliers, d'une homogénéité parfaite et constante, constituant chacun un groupement cohérent en quelque sorte* **clos** *dont les chances de conservation sont maxima et contenant le ou les éléments actifs dans un état de division tel que le système physique d'agrégation moléculaire qui les lie à leur véhicule peut être comparé à une* **solution solide** *de ce ou ces principes actifs dans le saccharose et que l'absorption de leurs ingrédients par la muqueuse gastro-intestinale ou leur action superficielle locale sont au maximum favorisées.*

Vu bon à imprimer:
Montpellier, le 22 janvier 1912,
Le Président de Thèse,
G. Massol.

Vu:
Montpellier, le 23 janvier 1912,
Le Directeur de l'École,
G. Massol.

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 25 janvier 1912,
Le Recteur:
Ant. Benoist.